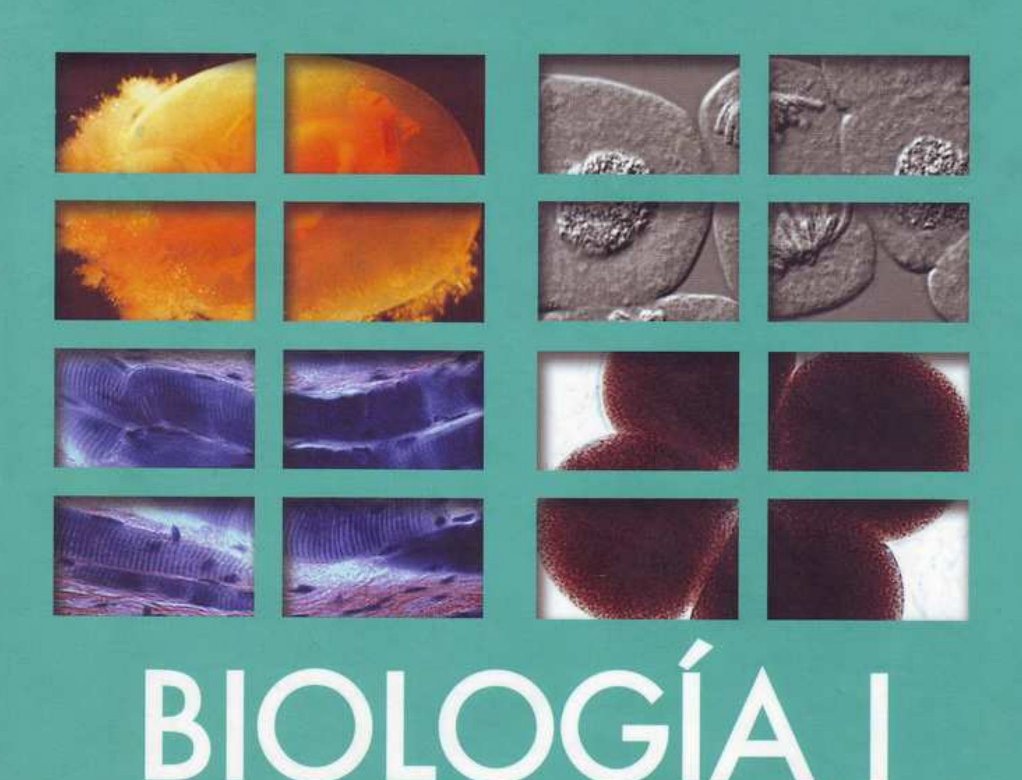
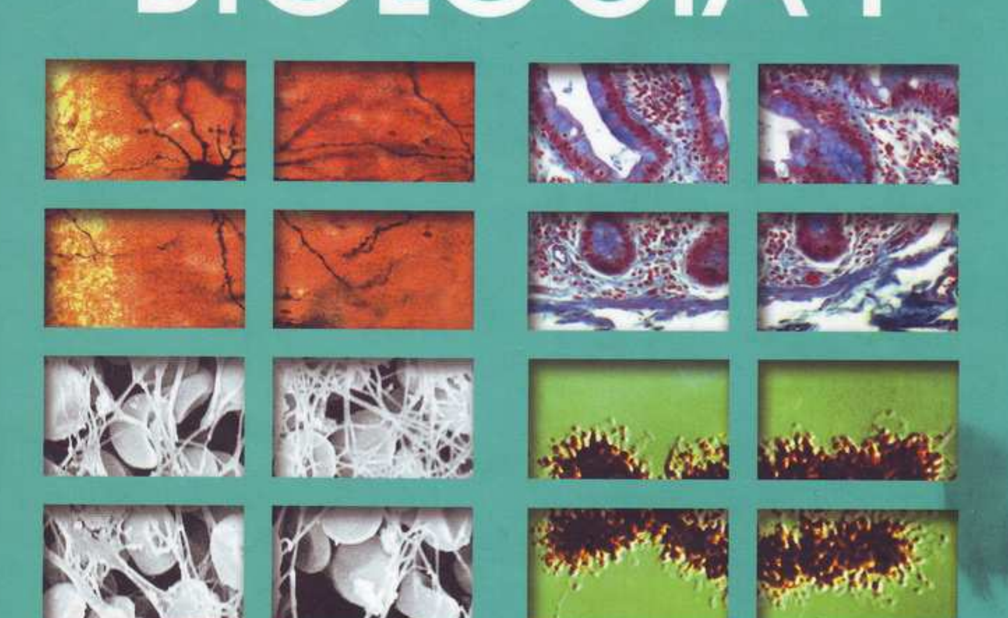
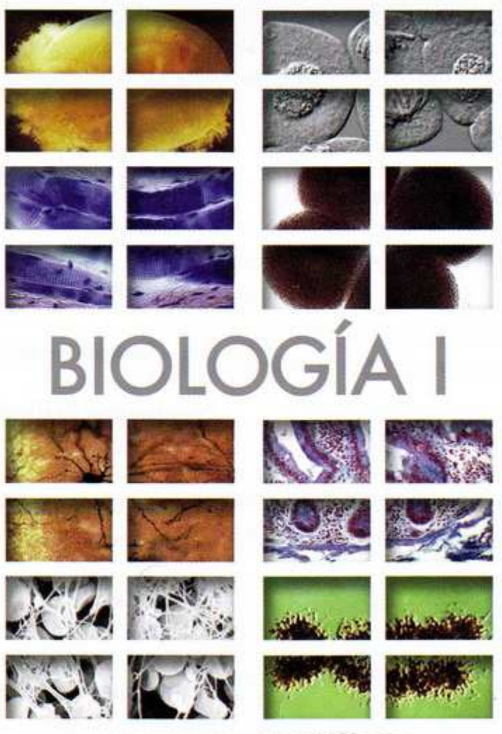


BIOLOGÍA I



MANUAL ESENCIAL **Santillana**



BIOLOGÍA I

MANUAL ESENCIAL **Santillana**

Patricia Castañeda Pezo
Profesora de Estado en Biología y Ciencias Naturales, Universidad de Chile.
Mg. en Ciencias, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

Sergio Flores Carrasco
Profesor de Biología y Ciencias Naturales, Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación.
Dr. en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
Investigador Postdoctorado, Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de Iowa, EE UU.

Fermín González Bergas
Cirujano Dentista, Universidad de Chile.
Mg. en Ciencias Odontológicas mención Periodontología, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Ethel Velásquez Opazo
Bioquímica, Universidad de Santiago de Chile.
Dr. (c) en Ciencias Biológicas, mención Ciencias Fisiológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

María Trinidad Sánchez Dueñas
Bióloga, Licenciada en Biología, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Profesora de Biología y Ciencias Naturales, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. (c) en Ciencias Biológicas, mención Ciencias Fisiológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dante Cisterna Alburquerque
Ingeniero Agrónomo, mención Ciencias Vegetales, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Profesor de Biología y Ciencias Naturales, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Mg. (c) en Ciencias de la Educación, mención Evaluación, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Mauricio Bravo Álvarez
Licenciado en Educación, Profesor de Biología, Universidad de Concepción.
Mg. (c) en Evaluación y Currículum, Universidad de la República.

El material de **Biología I**, proyecto **Manual Esencial Santillana**, para Educación Media, es una obra colectiva, creada y diseñada por el Departamento de Investigaciones Educativas de Editorial Santillana, bajo la dirección de

Manuel José Rojas Leiva

Coordinación área Científico-Matemática
Gabriel Moreno Rioseco

Edición
Carol Valenzuela Caviedes
Paloma Villanueva Schulz

Ayudante de Edición
Karla Morales Aedo

Colaboradores
Adrián Ocampo Garcés
Jorge Sans Puroja

Corrección de Estilo
Isabel Spoerer Varela
Astrid Fernández Bravo

Documentación
Rubén Álvarez Almarza
Paulina Novoa Venturino

La realización gráfica ha sido efectuada bajo la dirección de

Verónica Rojas Luna

Con el siguiente equipo de especialistas:

Coordinación Gráfica
Carlota Godoy Bustos

Diseño y Diagramación
Mariela Pineda Gálvez

Fotografías
Archivo fotográfico Santillana

Ilustraciones digitales
Raúl Urbano Cornejo
Carlos Urquiza Moreno

Cubierta
Mariela Pineda Gálvez

ISBN: 978-956-15-1319-8 Inscripción Nº: 164.025
www.santillana.cl

Presentación

El **Manual Esencial Santillana** es una síntesis conceptual de los contenidos mínimos de la Educación Media, y una fuente de información de los contenidos de formación diferenciada incluidos en los distintos subsectores de aprendizaje.

Por su rigurosidad conceptual, el **Manual Esencial Santillana** constituye un apoyo al trabajo docente y al aprendizaje teórico y actualizado de la biología, especialmente dirigido a estudiantes de Educación Media y primer año universitario.

Principales aportes didácticos:
- Es una herramienta complementaria al texto escolar.
- Es una guía de apoyo conceptual para quienes no usan texto escolar.
- Quienes cursan preuniversitario o se encuentran preparando la PSU, encuentran en la colección todos los contenidos mínimos del subsector.
- Es un material de consulta para ramos de nivelación del primer año universitario, los que consideran muchos de los contenidos de la Educación Media.
- La presentación de los contenidos es práctica y funcional, para que el alumno lo pueda usar con facilidad.
- Los temas se presentan de una manera sintética, apoyada por esquemas, tablas, gráficos, fotografías e ilustraciones que facilitan la comprensión de los contenidos.
- Se presentan ejercicios propuestos con sus respectivos solucionarios.

En definitiva, cada uno de los manuales de esta colección tratará las grandes áreas temáticas de los sectores de aprendizaje, favoreciendo la visión integral de ellas.

Índice

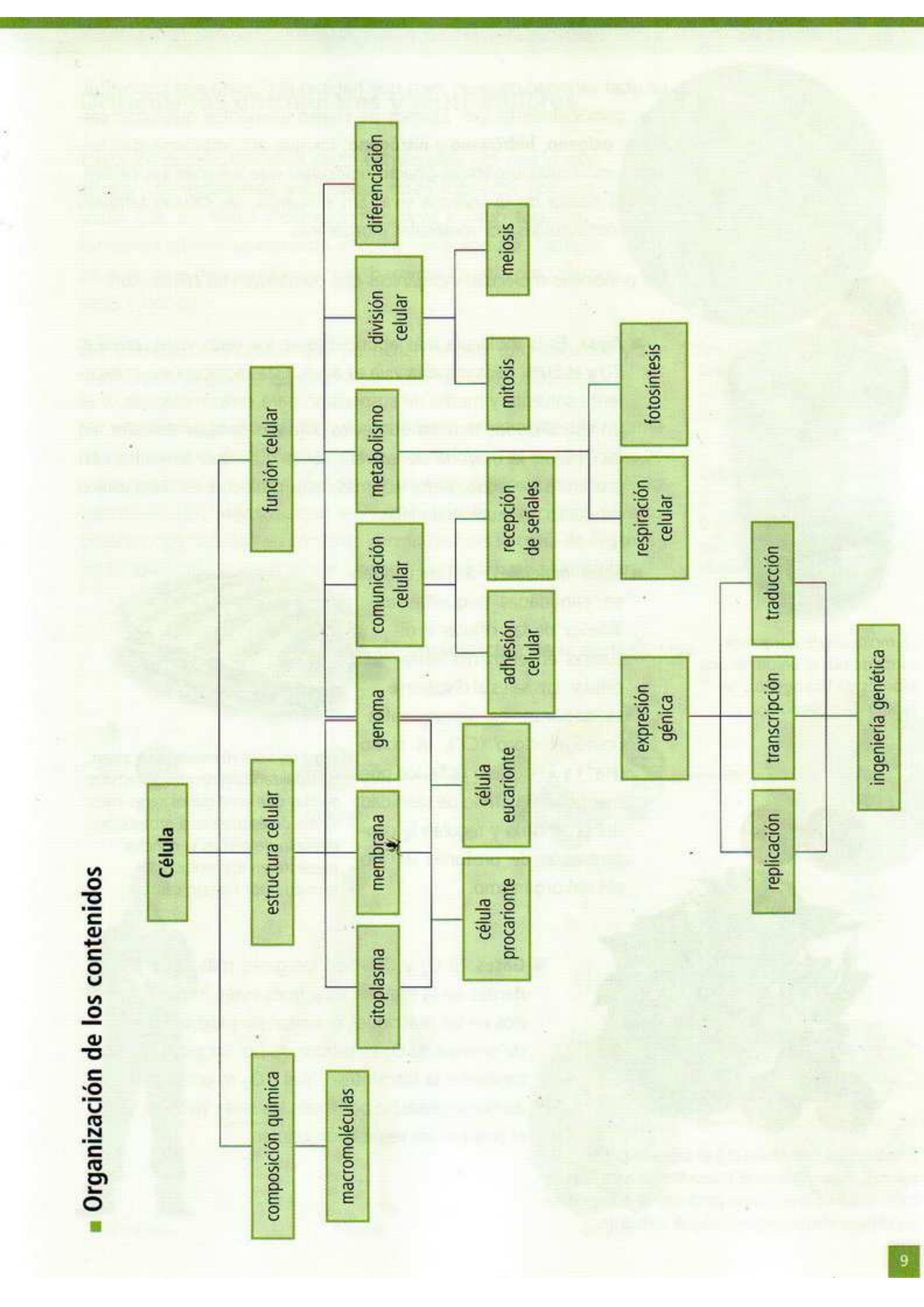
Capítulo 1

Organización, estructura y actividad celular

Los primeros registros sobre la célula se obtuvieron a mediados del siglo XVII, a partir de observaciones realizadas en sencillos microscopios. Sin embargo, no fue hasta el siglo XIX cuando los científicos descubrieron y enunciaron tres principios, que han sido el eje de las investigaciones que se han realizado en el área de la biología celular: todos los organismos vivos están formados por células; cada célula, en forma autónoma, es capaz de realizar las reacciones químicas que permiten la vida, y toda célula se origina a partir de otra célula.

Posteriormente, se descubren los cromosomas, estructuras que se transmiten a las células hijas durante la división celular. Con esto comienza una serie de investigaciones que permiten concluir que en ellos se encuentran los genes y que estos contienen la información que contribuye a determinar la estructura y el control del funcionamiento celular.

Desde que ocurrieron estos descubrimientos, hasta el día de hoy, se han logrado extraordinarios avances en el conocimiento sobre la biología de la célula, la expresión génica y la biotecnología.



1 La materia viva

La gran variedad de seres vivos que habitan el planeta están constituidos, principalmente, por átomos de cuatro elementos químicos: **carbono**, **oxígeno**, **hidrógeno** y **nitrógeno**, los que al combinarse dan origen a moléculas orgánicas (macromoléculas) que originan las células, unidad básica de la materia viva. Sin embargo, las células también están constituidas por moléculas inorgánicas.

Las principales moléculas inorgánicas que constituyen las células son:



La molécula de agua está formada por la unión de dos átomos de hidrógeno y un átomo de oxígeno.

- **Agua**. Es la molécula más abundante en los seres vivos, entre el 70 y el 50% de la materia viva es agua. Esta molécula es un excelente solvente y medio de suspensión para otras moléculas, y es un estabilizador térmico que evita pérdidas bruscas de calor. En las células, la mayoría de las reacciones químicas se realizan en presencia de agua; pero, además, esta molécula es reactante o producto de muchas de ellas.

- **Sales minerales**. Se encuentran en cantidades pequeñas al interior de las células o disueltas en el medio extracelular. Las sales al disolverse se separan en iones, tales como el cloro (Cl^-), el sodio (Na^+) y el potasio (K^+), los que mantienen el grado de salinidad del organismo y regulan la concentración de protones (H^+) o pH del organismo.



Algunas sales minerales precipitan, o cristalizan originando estructuras sólidas que en algunos seres vivos sirven de esqueleto o protección; ejemplo de ello es la concha presente en los moluscos, formada por fosfato cálcico.



El dióxido de carbono (CO_2) es captado por las plantas, algas y bacterias fotosintéticas para llevar a cabo la fotosíntesis. Como producto de este proceso las plantas liberan oxígeno (O_2) al ambiente.

- **Gases**. El O_2 y CO_2 son los gases más abundantes en la materia viva, pues están implicados en las reacciones químicas de producción de energía. El O_2 es producido por las plantas mediante la fotosíntesis, y el CO_2 es producido como desecho por todos los seres vivos en el proceso de respiración celular.

Organismos unicelulares y pluricelulares

Todos los organismos vivos están constituidos por una o más células. Los **organismos unicelulares** están formados por una célula que, en forma independiente, lleva a cabo todas sus funciones vitales: se alimenta, crece y se reproduce. Ejemplo de este tipo de organismos son bacterias, protozoos, ciertas algas y hongos.

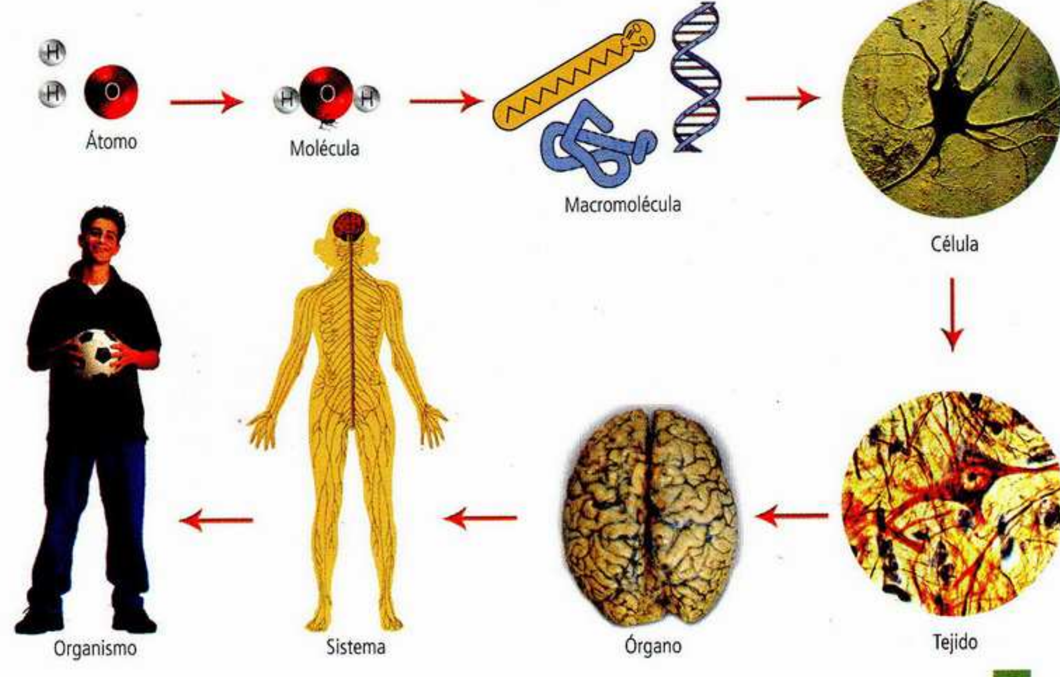
Las bacterias son células que no tienen núcleo (procariontes) y son mucho más pequeñas que las células con núcleo (eucariontes).

Los **organismos pluricelulares o multicelulares**, en cambio, están formados por millones de células, las que se especializan y se agrupan para llevar a cabo sus funciones, dando origen a los **tejidos**. Distintos tejidos constituyen los **órganos**, que realizan funciones específicas. Diversos órganos que trabajan en conjunto constituyen un **sistema de órganos** y en su totalidad los sistemas dan origen a un **organismo pluricelular**.

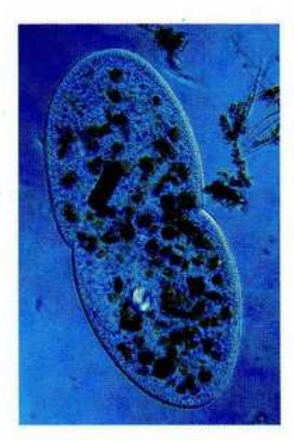
Las diatomeas son algas unicelulares que habitan ambientes marinos o de agua dulce.

Criterio de clasificación. El número de células que conforman a los seres vivos es un criterio utilizado para clasificarlos.

Niveles de organización de la materia viva



2 Teoría celular



En el agua de charco, van Leeuwenhoek observó, con un microscopio óptico, protozoos a los que llamó "animáculos".

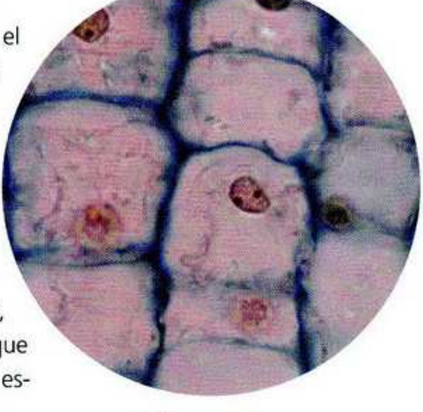
El microscopio compuesto. Fue inventado por el holandés Zacharias Janssen en el año 1590 y está compuesto por dos sistemas ópticos (ocular y objetivo). Posteriormente, Robert Hooke realizó sus observaciones en este tipo de microscopio.



La invención del microscopio fue un gran aporte para la biología, pues permitió, años después de su invención, la observación de las primeras células. Así, en el año 1665, el científico **Robert Hooke** observó diminutas celdillas en un trozo de corcho, de la corteza del alcornoque, a las que llamó **células**. Posteriormente, observó las mismas estructuras en otras plantas.

Un contemporáneo de R. Hooke, el holandés **Anton van Leeuwenhoek**, observó con un microscopio simple muestras de sangre y agua de charco, en las que vio estructuras individuales y repetitivas que denominó **animáculos**.

Posteriormente, en 1838, el botánico alemán **Matthias Schleiden** observó muestras vegetales y concluyó que todos los vegetales están formados por células. Un año más tarde, el zoólogo alemán **Theodor Schwann** observó muestras animales, concluyendo que, al igual que los vegetales, los animales están constituidos por células.



Células vegetales.

Ya en 1855, el médico patólogo alemán **Rudolf Virchow**, luego de estudiar el origen de diversas enfermedades, concluyó que las células son el sustrato de las enfermedades, y además, que las células provienen de otras células preexistentes, y que estas son las unidades funcionales básicas de todos los organismos vivos.



Célula animal.

Los aportes de estos científicos dieron pie a una de las principales teorías sobre las cuales se fundamenta la biología celular, que se conoce como **teoría celular**. Esta teoría fue propuesta por el botánico **Matthias Schleiden** y el zoólogo **Theodor Schwann**, quienes explicaron, mediante dos postulados, la composición de la materia viva. Posteriormente, **Rudolf Virchow** agregó un tercer postulado referido al origen de las células.

Postulados de la teoría celular

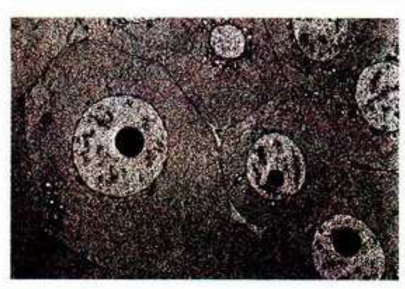
- Todos los seres vivos están formados por una o más células. La célula es la **unidad estructural** o **anatómica** de la materia viva.



- Toda célula se origina de una célula preexistente, mediante la división de la célula. Por lo tanto, la célula sería la **unidad básica de reproducción** de los organismos vivos.



- Las células son la **unidad funcional** de los seres vivos. Todas las funciones vitales de los organismos ocurren en sus células y/o al interior de ellas.



En 1880, **August Weismann** agregó otro postulado a esta teoría. Este señala que las células actuales provienen de células antecesoras antiguas; una prueba de ello serían las similitudes existentes entre células respecto de sus estructuras y tipos de moléculas.

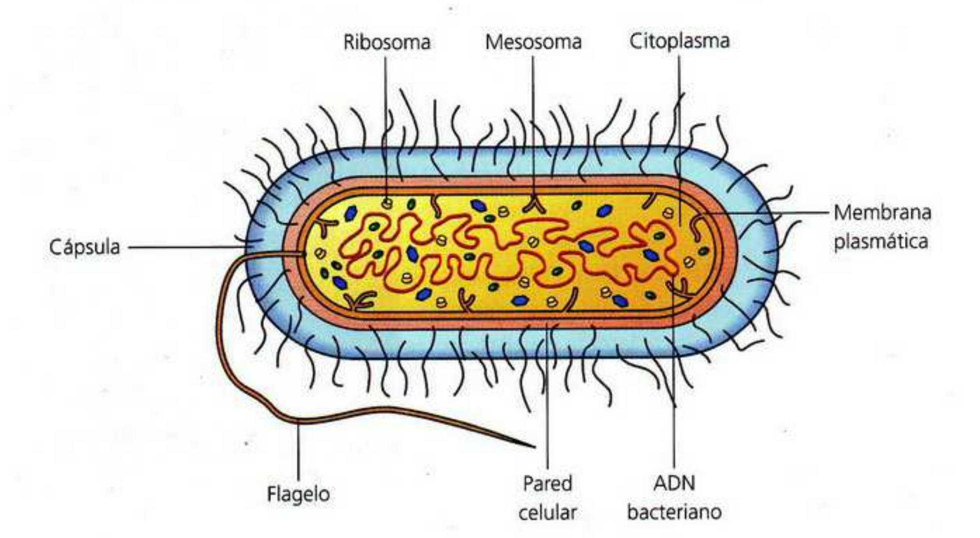
3 Células procariontes

Las células procariontes presentan una organización estructural simple. No poseen núcleo y se caracterizan por presentar su ADN disperso en el citoplasma, más o menos condensado formando una región denominada **nucleoide**.

Otro rasgo distintivo de este tipo de células son sus mecanismos de expresión genética, pues la transcripción y la traducción ocurren simultáneamente en el mismo compartimiento celular (el citoplasma).

Los organismos formados por células procariontes son los organismos unicelulares más pequeños y el grupo más antiguo y abundante de seres vivos. Los principales representantes de este tipo celular son las **cianobacterias** o **algas verde azules** y las **bacterias**, especies ampliamente estudiadas.

Estreptococo.



Clasificación biológica. De acuerdo a la clasificación biológica, propuesta por Woese, en 1990, los dominios Bacteria y Archaea incluyen a los organismos unicelulares procariontes.

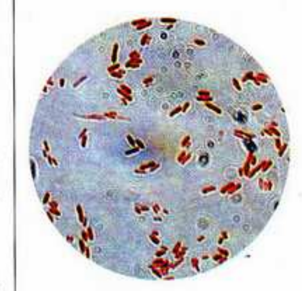
Características estructurales de las bacterias

Las bacterias presentan las siguientes estructuras básicas:

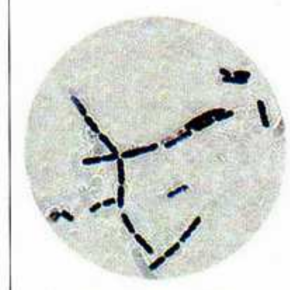
- **Pared celular**. Rodea la membrana plasmática y le otorga forma a las células bacterianas. Según su estructura, se distinguen bacterias **Gram positivas** y **Gram negativas**. La pared de las bacterias Gram positivas está formada por una gruesa capa de **peptidoglucano**; en cambio, en las Gram negativas, este polisacárido está inmerso en un espacio periplásmico, limitado por una membrana externa, confiriéndole así protección frente a los agentes antibacterianos.
- **Membrana plasmática**. Es una bicapa de lípidos y proteínas que carece de esteroides. Delimita la célula, regula el paso de sustancias y se repliega hacia el interior formando estructuras denominadas mesosomas, que aumentan la superficie de membrana y colaboran en el metabolismo y en el proceso de división celular.
- **Citoplasma**. Sistema coloidal, formado principalmente por agua y **ribosomas**, donde también se encuentran diversas macromoléculas orgánicas, como proteínas y polisacáridos.
- **Ribosomas**. Estructuras compuestas por dos subunidades constituidas por ácido ribonucleico y proteínas que participan en la síntesis proteica.
- **ADN bacteriano**. Constituido por una sola molécula de ADN circular, unida por sus extremos (cromosoma bacteriano) y sobrenrollado, que se encuentra libre en el citoplasma, formando el nucleoide.

Otras estructuras pueden presentarse solo en algunas especies de bacterias. Por ejemplo:

- **Cápsula o cápside**. Capa polisacárida o polipeptídica que rodea la pared celular. Participa en la adherencia celular y sirve de protección contra la desecación.
- **Plásmidos**. Elementos extracromosómicos que codifican proteínas que otorgan resistencia a los antibióticos. Algunos se replican de forma autónoma, otros tienen la capacidad de integrarse al cromosoma bacteriano, replicándose bajo su control.
- **Flagelos**. Apéndices filamentosos que otorgan movilidad a la bacteria.
- **Pili**. Filamentos más cortos y finos que los flagelos, implicados en el proceso de conjugación bacteriana (traspaso de ADN de una bacteria a otra).



Bacterias Gram negativas (*Escherichia coli*).



Bacterias Gram positivas (*Bacillus cereus*).

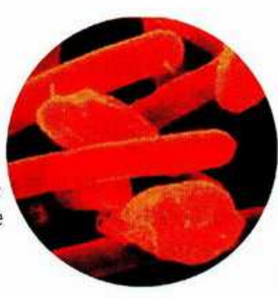
Tinción Gram. Es un método de coloración diferencial que permite distinguir, según la estructura de la pared celular, 2 tipos de bacterias: Gram positivas o Gram negativas.

Tipos de bacterias

Las bacterias adoptan una forma morfológica característica de cada especie, que está determinada, en gran medida, por la pared celular. Algunas de las formas más comunes son:



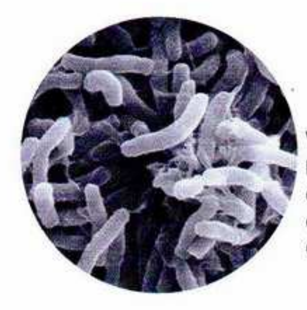
Cocos
Su forma es esférica.
Un ejemplo es *Streptococcus pneumoniae*, agente causante de la neumonía en el ser humano.



Bacilos
Forma de bastón. Tienen una longitud variable y sus extremos son redondeados. Un ejemplo es *Corynebacterium diphtheriae*, que causa la difteria.



Espirilos
De forma helicoidal.
Por ejemplo, *Treponema pallidum*, cuasante de la sífilis en el hombre.



Vibrios
Forma de bastones encorvados. Como *Vibrio cholerae*, agente causante del cólera.

Tras su división por **fisión binaria**, y dependiendo del plano de división, las células hijas tienden a dispersarse o a permanecer unidas por un tiempo, formando agrupaciones de bacterias, tales como:



diplococos



estreptococos



estafilococos

diplobacilos

estreptobacilos

Cuando las bacterias tienen un solo plano de división, originan cadenas de bacterias en fila, originando estreptococos o estreptobacilos; cuando presentan muchos planos de división se originan los estafilococos, (en forma de racimos).

Diferencias entre células procariontes y eucariontes

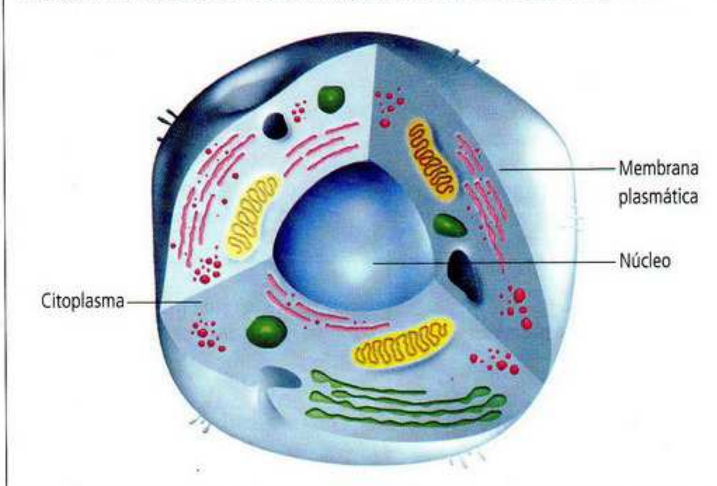
Otro tipo celular son las células eucariontes, que difieren de las procariontes en los aspectos que muestra el siguiente cuadro.

Características	Célula procarionte	Célula eucarionte
Tamaño	Entre 1 y 10 µm.	Entre 10 y 100 µm.
Organización celular	Unicelular.	Unicelular y pluricelular.
Pared celular	Presente en la mayoría, si bien hay excepciones (micoplasmas).	Solo las células vegetales presentan una gruesa pared de pectina y celulosa.
Membrana plasmática	Bicapa lipídica con proteínas y glicoproteínas. Carece de esteroides.	Bicapa lipídica compuesta principalmente por lípidos, entre ellos colesterol, proteínas, glicolípidos y glicoproteínas.
Material genético	Un solo cromosoma, constituido por una molécula de ADN circular y débilmente asociado a proteínas. Se ubica libre en el citoplasma, formando el nucleoide.	Constituido por más de un cromosoma, cuyo número varía según la especie. El ADN es lineal, asociado fuertemente a proteínas específicas, denominadas histonas.
Envoltura nuclear	No presentan.	Constituida por una doble membrana.
Citoplasma	Fase acuosa que carece de citoesqueleto.	Formado por el citosol y el citoesqueleto.
Ribosomas	Coeficiente de sedimentación de 70 S.	Coeficiente de sedimentación de 80 S.
Organelos	Solo ribosomas.	Presentan diversos organelos con diferentes funciones.
División celular	Principalmente a través de fisión binaria y yemación.	A través de los procesos de mitosis o meiosis.
Metabolismo	Anaeróbico y aeróbico.	Aeróbico.

4 Células eucariontes

Las células eucariontes tienen una estructura más compleja que las células procariontes; sin embargo, pese a sus diferencias, todas las células tienen en común algunas estructuras y muchos de los procesos celulares los llevan a cabo de una manera similar.

Las células eucariontes se caracterizan por estar formadas por tres estructuras básicas: la **membrana plasmática**, el **citoplasma** y el **núcleo**.



- **Membrana plasmática**. Estructura que delimita la célula separándola del medio externo y regula la interacción entre la célula, su medio externo y las células vecinas. Está constituida, principalmente, por **lípidos**, **proteínas** y una pequeña proporción de **carbohidratos**.

  Una de las principales funciones de la membrana plasmática es regular el **transporte de sustancias** tanto hacia el interior de la célula como hacia el exterior de ella, controlando así la composición química del citoplasma celular.

- **Citoplasma**. Espacio comprendido entre la membrana plasmática y la membrana nuclear, constituido por una fase semilíquida denominada **citosol** o **hialoplasma**, y por el **citoesqueleto**, donde se ubican los organelos celulares.

  El citosol está formado principalmente por agua, donde se encuentran disueltas distintas moléculas orgánicas, tales como proteínas, e inorgánicas, como las sales minerales. En el citosol se realiza la síntesis de proteínas y se llevan a cabo la mayoría de las reacciones químicas comprometidas con el metabolismo celular.

Organismos eucariontes. Son organismos eucariontes los miembros de los reinos protista, fungi, vegetal y animal.

El citoesqueleto, presente únicamente en células eucariontes, es el responsable de mantener o modificar la forma celular de acuerdo a los requerimientos; de movilizar y organizar los organelos celulares en el citoplasma; y posibilitar la contracción de las células musculares. También participa en el proceso de división celular.

Protoplasma. Está constituido por el núcleo celular y el citoplasma.

El citoesqueleto está formado por una red de filamentos proteicos de tres tipos:

- **Microfilamentos** o **filamentos de actina**. Formados fundamentalmente de **actina**, son los principales constituyentes del citoesqueleto y los más delgados. En las células musculares estos filamentos están asociados a microfilamentos de **miosina**.
- **Filamentos intermedios**. Presentan un grosor intermedio entre los microfilamentos y los microtúbulos, y están constituidos por proteínas filamentosas. Regulan la forma celular y se encuentran en células sometidas a esfuerzo mecánico, como las células musculares.
- **Microtúbulos**. Filamentos tubulares formados por la proteína **tubulina**. A partir de ellos se originan los **centríolos** y el **huso mitótico**. Son el esqueleto o armazón de cilios y flagelos.

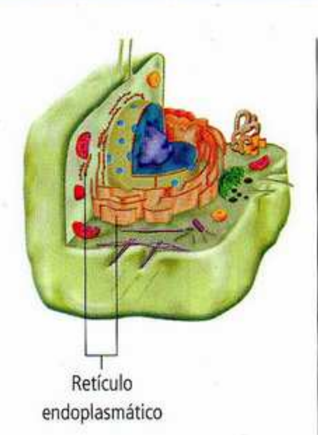
Citoesqueleto.

- **Núcleo**. Se encuentra delimitado por una doble membrana, denominada **envoltura nuclear**, que presenta poros que permiten la comunicación con el citoplasma. Está formado por una parte soluble llamada **nucleoplasma** y por la **cromatina**, que corresponde a fibras de ácido desoxirribonucleico (ADN) asociadas a proteínas denominadas **histonas.**

  El núcleo posee uno o más **nucleolos**, que son corpúsculos donde se ubican los genes ribosomales, ácido ribonucleico (ARN) y proteínas. Además, es el sitio de formación de las subunidades ribosomales.



Núcleo celular.



Organelos celulares

Las células eucariontes se caracterizan por poseer **organelos celulares**, que en general son un complejo sistema de membranas internas, que forman compartimientos con funciones específicas. Entre ellos encontramos:

- **Retículo endoplasmático**. Es un sistema continuo de membranas formado por un conjunto de vesículas y sacos aplanados que se extienden por el citoplasma, y cuyo espacio central recibe el nombre de **lumen**. En las células eucariontes se distinguen dos tipos de retículos: el **retículo endoplasmático liso** y el **retículo endoplasmático rugoso**, cuyo grado de desarrollo dependerá de las funciones de la célula.

  Retículo endoplasmático liso (REL). Su función es sintetizar la mayoría de los lípidos que forman las membranas celulares, tales como colesterol, fosfolípidos y glucolípidos, los que son sintetizados en el lado citoplasmático de la membrana y desde donde difunden hacia el lumen para ser transportados, mediante vesículas o proteínas de transferencia, a otros organelos membranosos.

  El REL participa también en procesos de detoxificación de las células, pues metaboliza sustancias tóxicas convirtiéndolas en productos eliminables de las células.

El REL se encuentra muy desarrollado en células productoras de hormonas lipídicas.

Retículo endoplasmático rugoso (RER). Recibe este nombre dado que se caracteriza por presentar ribosomas unidos a su membrana externa. Se encuentra comunicado con el REL y la membrana externa de la envoltura nuclear.

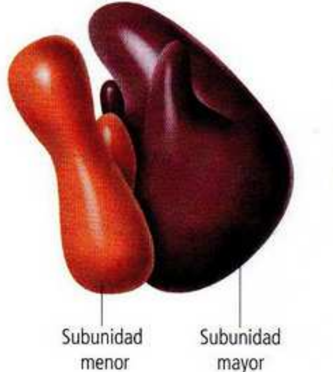
La principal función del RER es la síntesis de proteínas en los ribosomas presentes en la cara citosólica de su membrana. Las proteínas pueden ser incorporadas al lumen del RER donde se le adicionan polisacáridos (glicosilación). Luego, se transportan, mediante vesículas, hacia otros organelos, o bien hacia la membrana plasmática donde serán secretadas hacia el exterior de la célula.

El RER se encuentra muy desarrollado en las células secretoras de proteínas, tales como las células del hígado y del páncreas.

- **Ribosomas**. Organelos celulares, de pequeño tamaño, que carecen de membrana. Están constituidos por varias moléculas de **ácido ribonucleico ribosomal** (ARNr) y muchas **proteínas**, que se organizan en dos subunidades: **mayor** y **menor**.

  Los ribosomas participan en forma importante en la síntesis de proteínas (traducción). Para esto, en el citoplasma, la subunidad menor se une al **ácido ribonucleico mensajero** (ARNm) proveniente del núcleo, que porta la información para la proteína que se sintetizará, y posteriormente, se une la subunidad mayor, iniciándose la agregación de aminoácidos que dará origen a una proteína. Terminada la síntesis, las subunidades se separan.

  Los ribosomas se ubican asociados al RER, en la membrana nuclear, y en el citoplasma, donde en algunas ocasiones se agrupan formando **polirribosomas** o **polisomas**. Estas agrupaciones corresponden a varios ribosomas que se encuentran unidos a un mismo ARNm. Cada uno de ellos llevando a cabo la traducción o síntesis de una proteína.





Los ARNr que constituyen los ribosomas son sintetizados en el nucleolo de las células eucariontes. Ambas subunidades también se forman en el nucleolo.





Aparato de Golgi. Fue descubierto por Camilo Golgi en 1898. En los espermatozoides, el aparato de Golgi participa en la formación del acrosoma.

- **Aparato de Golgi**. Organelo membranoso, presente en todas las células eucariontes, está formado por un sistema de **vesículas** y **sacos aplanados** o **cisternas**. Se localiza en el centro de la célula cercano al núcleo y al RER.

Entre sus principales funciones están la acumulación, la maduración, el transporte y la secreción de las proteínas que fueron sintetizadas en el RER. Estas proteínas son empaquetadas en vesículas de secreción para dirigirse a la membrana plasmática fusionando su membrana con ella y expulsando su contenido al medio extracelular; o bien, algunas vesículas se dirigen hacia otros organelos citoplasmáticos. Por último, algunas proteínas son empaquetadas para, posteriormente, dar origen a los lisosomas. Dado que una parte de las vesículas generadas llegan a la membrana plasmática, el aparato de Golgi juega un rol importante en la renovación de las membranas celulares.

Otra de las funciones de este organelo es la **glicosilación**, es decir, la adición de azúcares a los lípidos y proteínas, proceso que se inicia en el retículo endoplasmático, dando origen a glicolípidos y glicoproteínas de membrana o moléculas de secreción.

En el aparato de Golgi se sintetizan también los constituyentes de la matriz extracelular y, en vegetales, los componentes de la pared celular.

- **Lisosomas**. Son vesículas que se originan del aparato de Golgi y que contienen enzimas hidrolíticas sintetizadas en el RER. Están presentes en la mayoría de las células eucariontes, excepto en los glóbulos rojos.

La función de los lisosomas está asociada a las **enzimas hidrolíticas** que contienen. Estas enzimas digieren la mayoría de las moléculas orgánicas y son capaces de digerir bacterias que puedan ingresar a la célula.

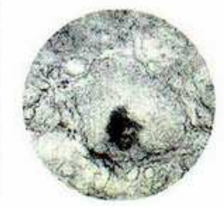
En los lisosomas se realiza la digestión intracelular.

Enzimas lisosomales.
Las enzimas presentes en los lisosomas actúan a pH ácido entre 3 y 6. Entre ellas se encuentran las nucleasas, que degradan los ácidos nucleicos; proteasas que degradan proteínas; glicosidasas que digieren polisacáridos; lipasas, que degradan lípidos; y fosfatasas, que digieren moléculas que presentan fosfato.

- **Peroxisomas**. Son vesículas similares a los lisosomas, cuya membrana se origina en el REL. Al igual que los lisosomas, los peroxisomas también contienen enzimas, pero estas son **oxidasas**; las principales son la **peroxidasa** y la **catalasa**.

En estos organelos, las peroxidasas son las encargadas de degradar los ácidos grasos y otras moléculas orgánicas generando peróxido de hidrógeno (H_2O_2), compuesto tóxico para las células, el que es degradado por la catalasa convirtiéndolo en agua y oxígeno.



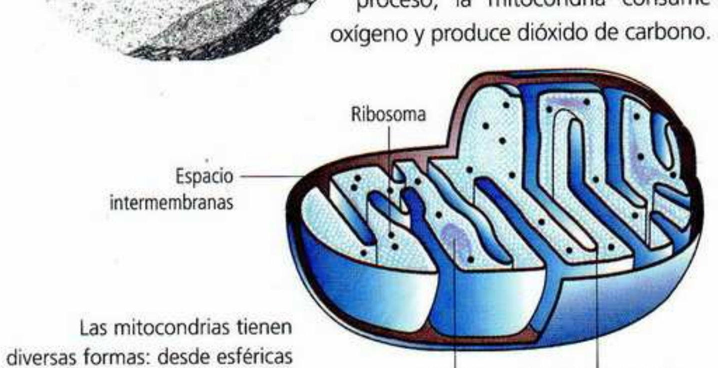


En las células vegetales los peroxisomas reciben el nombre de glioxisomas, y participan en el proceso de fotorrespiración y en la transformación de los ácidos grasos en hidratos de carbono.

- **Mitocondrias**. Organelos celulares delimitados por una doble membrana: una membrana externa lisa y una interna que presenta numerosos pliegues denominados **crestas mitocondriales**. Las membranas originan dos compartimentos, uno ubicado entre las dos membranas, denominado **espacio intermembranas**, y otro delimitado por la membrana interna que recibe el nombre de **matriz**.

En la matriz mitocondrial se ubican numerosos **ribosomas** y varias moléculas de **ADN mitocondrial**, similar al de las bacterias, pues es de doble hebra y circular.

La principal función de las mitocondrias es la obtención de energía (ATP) mediante la degradación de la glucosa a través de una serie de reacciones químicas, iniciadas en el citoplasma y completadas en el interior de la mitocondria. En su conjunto corresponden al metabolismo oxidativo o respiración celular. En este proceso, la mitocondria consume oxígeno y produce dióxido de carbono.



Las mitocondrias tienen diversas formas: desde esféricas hasta forma de bastón.

ATP. El adenosín trifosfato o ATP es una molécula que almacena energía, formada por adenina, un azúcar ribosa y tres grupos fosfato. El traspaso de un fosfato desde esta molécula a una proteína produce un cambio conformacional que puede ocasionar la activación o desactivación de una molécula. Mediante esta reacción, las células utilizan la energía química para poder llevar a cabo sus procesos vitales.

Diferencias entre células animales y células vegetales

La mayoría de las células eucariontes tiene una estructura básica similar; sin embargo, entre células animales y vegetales existen algunas diferencias. Entre ellas:

- **Presencia de centríolos**. El centríolo es un conglomerado proteico, constituido por **microtúbulos**, que se ubica cercano al núcleo celular. Es un centro organizador de microtúbulos, pues de él derivan otras estructuras formadas por microtúbulos, tales como: el **huso mitótico**, encargado de la separación de los cromosomas durante la mitosis; el **citoesqueleto**, cuyos filamentos se organizan en torno a los microtúbulos; y **cilios** y **flagelos**, que están encargados del desplazamiento celular.

Los centríolos están presentes únicamente en **células animales**. Sin embargo, las células vegetales, sin centríolos, poseen un centro organizador de microtúbulos a partir del cual nacen los microtúbulos del citoesqueleto, del huso mitótico, y de los cilios y flagelos.

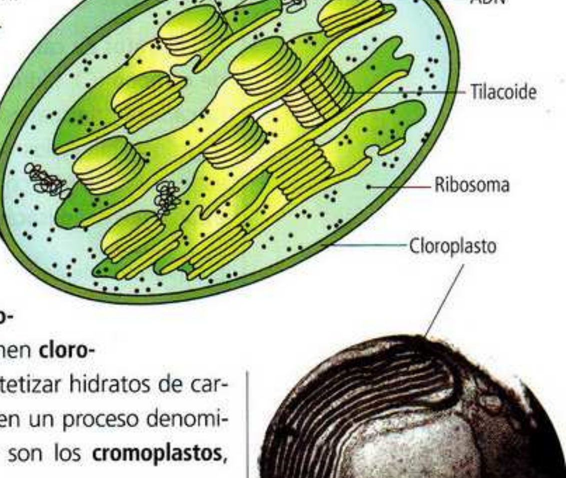
Centríolo.

- **Presencia de pared celular**. Las **células vegetales** se caracterizan por presentar una pared celular que envuelve la membrana plasmática. Está conformada por una **pared primaria**, formada por fibras de **pectina** y **celulosa**, que está presente en todas las células vegetales siendo capaz de adaptarse al crecimiento de estas; una **lámina media**, que es la zona de unión entre ambas paredes; y una **pared secundaria**, que solo está presente en células que han dejado de crecer, y se ubica al exterior de la célula; está formada por celulosa y **lignina**, sustancia que le da rigidez.

Pared celular



- **Presencia de plastidios**. Las células vegetales cuentan con un tipo de organelos celulares denominados **plastidios**, que son estructuras delimitadas por una doble membrana y presentan moléculas de **ADN circular** y **ribosomas**.

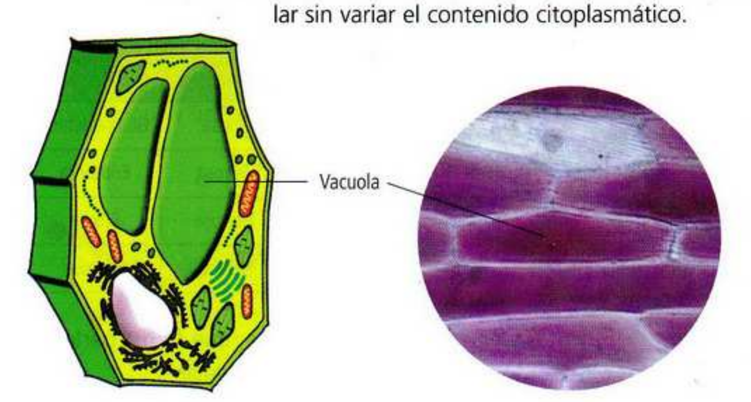


Los plastidios se pueden clasificar en dos tipos: aquellos que carecen de pigmentación, denominados **leucoplastos**, como los amiloplastos que almacenan gránulos de almidón; y aquellos que presentan coloración. En este último grupo se ubican los **cloroplastos** de color verde debido a que contienen **clorofila**, pigmento que capta la luz solar para sintetizar hidratos de carbono a partir de agua y dióxido de carbono en un proceso denominado **fotosíntesis**. Otros plastidios con color son los **cromoplastos**, estos presentan pigmentos de otros colores.

Los cloroplastos se caracterizan por presentar un sistema de membranas internas formadas por sacos membranosos denominados **tilacoides**, los que se apilan y se comunican para formar una **grana**, en las que se lleva a cabo el proceso fotosintético.

- **Presencia de vacuola**. Otra de las características de las células vegetales es la presencia de **vacuola**.

La vacuola es un organelo celular de gran tamaño delimitado por una membrana denominada **tonoplasto**. Generalmente, en cada célula hay una gran vacuola. Esta almacena sustancias tales como pigmentos, sales y moléculas orgánicas, y contiene grandes cantidades de agua, producto de lo cual cambia el volumen celular sin variar el contenido citoplasmático.



5 Hidratos de carbono

Todos los seres vivos están constituidos por diversas moléculas orgánicas, tales como hidratos de carbono, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos.

Los **hidratos de carbono**, o carbohidratos, están formados por átomos de **carbono** (C), **hidrógeno** (H) y **oxígeno** (O) en una proporción 1:2:1. La cadena principal está formada por átomos de carbono que se unen a grupos hidroxilos (OH) y a radicales hidrógeno (H), para formar estructuras simples como los **monosacáridos** o más complejas como los **disacáridos** o **polisacáridos**.

Los hidratos de carbono, también llamados glúcidos o azúcares, constituyen una de las reservas energéticas de los organismos y son componentes de diversas estructuras, como por ejemplo, forman la pared celular en los vegetales y el esqueleto externo de ciertos insectos.

De acuerdo a su complejidad, los hidratos de carbono se pueden clasificar en:

- **Monosacáridos**. Son los carbohidratos más simples, constituyen la unidad básica (monómero) de los azúcares más complejos. Su estructura consiste en una cadena carbonada, abierta o cerrada, que puede tener de tres a siete átomos de carbono.



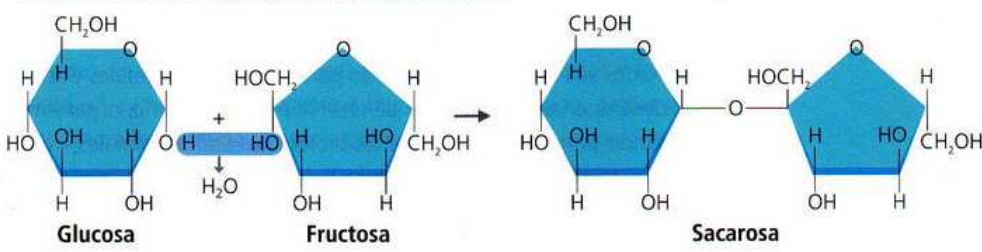
La glucosa es un monosacárido formado por una cadena carbonada constituida por 6 átomos de carbono. Los monosacáridos pueden tener una estructura lineal o de anillo.

Entre los monosacáridos de importancia biológica, se encuentran: el **gliceraldehído**, que es un producto intermediario de la glucólisis y la fotosíntesis; la **ribosa**, que forma parte de ribonucleótidos y desoxirribonucleótidos; la **glucosa**, que es la principal fuente de energía para la célula; la **fructosa**, que se encuentra en las frutas y en la miel; y la **galactosa**, que forma parte de glucolípidos o glucoproteínas de las membranas celulares.

Átomos de C	Nombre	Ejemplo
3	Triosa	Gliceraldehído
4	Tetrosa	Eritrulosa
5	Pentosa	Ribosa
6	Hexosa	Glucosa

Monómeros y polímeros. Los monómeros son pequeñas moléculas que constituyen las unidades estructurales básicas de los polímeros. La unión de varios monómeros constituye un polímero.

- **Disacáridos**. Los disacáridos se forman por la unión de dos monosacáridos a través de un enlace covalente entre dos grupos OH de monómeros adyacentes, con la liberación de una molécula de agua. A esta unión se le denomina **enlace glucosídico**.



Enlace glucosídico entre una glucosa y una fructosa.

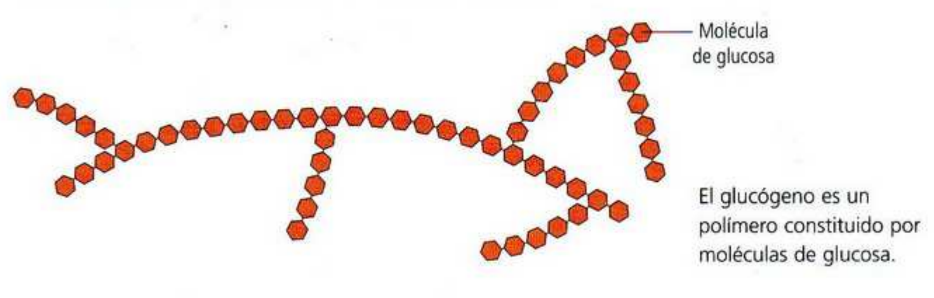
Los principales disacáridos se encuentran formando parte de los alimentos que consumimos habitualmente, algunos de ellos son:

Maltosa. Compuesta por dos moléculas de glucosa, se encuentra en los granos de cebada germinada.

Lactosa. Constituida por una molécula de glucosa y una de galactosa, está presente en la leche.

Sacarosa. Formada por una molécula de glucosa y una de fructosa, se encuentra en la caña de azúcar y la remolacha, de las que se obtiene el azúcar de mesa.

- **Polisacáridos**. Son polímeros que se forman por la unión de muchos monosacáridos mediante enlace glucosídico. De acuerdo a la función que desempeñan se clasifican en: **polisacáridos de reserva energética**, tales como el **almidón**, que forma gránulos en el interior de las células vegetales, y el **glucógeno**, que es el polisacárido de reserva más importante de las células animales, abunda en el hígado y en el músculo esquelético; y en **polisacáridos estructurales**, como la **celulosa**, polisacárido que forma la pared celular de las plantas y la **quitina**, que es el componente de las paredes celulares de hongos y del exoesqueleto de ciertos artrópodos.

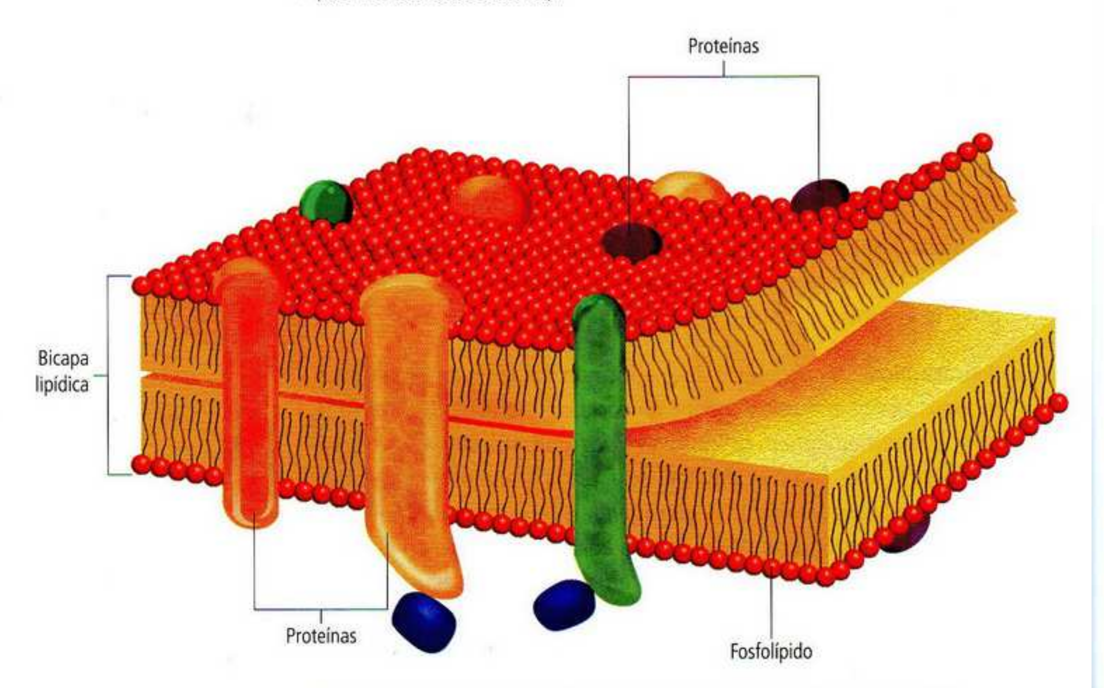


El glucógeno es un polímero constituido por moléculas de glucosa.

6 Lípidos

Los lípidos, también denominados grasas, son otro tipo de moléculas orgánicas compuestas principalmente por **carbono**, **hidrógeno** y pequeñas proporciones de **oxígeno**; también pueden presentar **fósforo**, **azufre** y **nitrógeno**. Son moléculas insolubles en agua y solubles en solventes orgánicos, como el benceno.

Los lípidos se encuentran formando parte de tejidos vegetales y animales, desempeñando funciones de reserva energética en el organismo y formando parte de las membranas biológicas. En los animales, constituyen el tejido adiposo que se ubica bajo la piel y que actúa como aislante térmico, además, tienen una importante función en la transmisión de señales químicas de una célula a otra, actuando como **hormonas** (hormonas esteroidales).



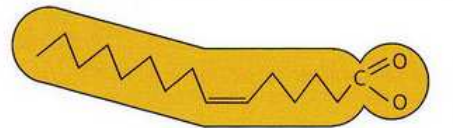
En todas las células, la membrana celular está constituida por una doble capa de lípidos en la que se insertan proteínas.

Los lípidos se pueden clasificar en: **ácidos grasos**, **lípidos saponificables** y **lípidos insaponificables**.

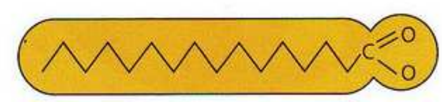
- **Ácidos grasos**. Son moléculas constituidas por una larga cadena lineal formada por átomos de carbono e hidrógeno. Son moléculas **anfipáticas**, es decir, poseen un extremo carboxilo hidrófilo y una cadena hidrocarbonada hidrofóbica.

Los ácidos grasos se clasifican en dos grupos: los **ácidos grasos insaturados**, que en su cadena lineal presentan dobles enlaces y forman "codos" a lo largo de las cadenas hidrocarbonadas; y los **ácidos grasos saturados**, que no poseen dobles enlaces en su cadena lineal.

Saponificación. Es la reacción entre un ácido graso y una base fuerte, mediante la cual se obtiene un jabón.



Ácido graso insaturado.

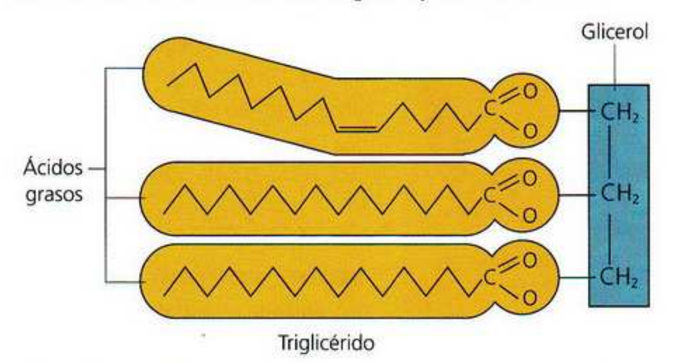


Ácido graso saturado.

- **Lípidos saponificables**. Entre ellos se encuentran los diglicéridos y triglicéridos, compuestos por dos y tres moléculas de ácidos grasos, respectivamente, unidas a una molécula de **glicerol**.

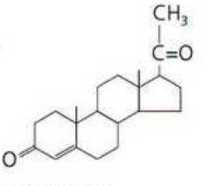
Los diglicéridos se pueden unir a hidratos de carbono o ácido fosfórico, para formar **glucolípidos** y **fosfolípidos**, respectivamente, los cuales son constituyentes de las membranas celulares. También, los diglicéridos se pueden unir a proteínas formando **lipoproteínas**, que tienen como función el transporte de lípidos en la sangre. Por su parte, los triglicéridos actúan como reserva energética y aislante térmico.

Esterificación. La esterificación es la reacción de síntesis de un triglicérido.



Triglicérido

- **Lípidos insaponificables**. Son aquellos que no poseen ácidos grasos en su estructura. En esta categoría se encuentran: las vitaminas liposolubles A, E, y K; los esteroles, como el colesterol, los ácidos biliares, la vitamina D y el estradiol; y las hormonas esteroidales, entre ellas las hormonas suprarrenales y las hormonas sexuales (testosterona y progesterona).



Progesterona. La progesterona prepara al endometrio para la implantación del embrión.

7 Proteínas

Las proteínas son moléculas orgánicas formadas por la unión de **aminoácidos**. Los aminoácidos son monómeros constituidos principalmente por átomos de **carbono**, **hidrógeno**, **oxígeno**, **nitrógeno** y, en algunos casos, **fósforo** y **azufre**.

Existen alrededor de 20 tipos diferentes de aminoácidos, cuya estructura molecular consta de un átomo de **carbono** central al que se unen cuatro grupos químicos diferentes: un **grupo amino**, un **grupo carboxilo**, un **átomo de hidrógeno** y un **grupo radical**. Este último es exclusivo para cada aminoácido y puede ser un simple átomo de hidrógeno o una estructura más compleja, como un anillo aromático. El grupo radical de un aminoácido le otorga las características químicas que lo identifican.

Estructura de un aminoácido

Hidrógeno

H

H_2N — C — COOH

Grupo amino | Grupo carboxilo

R

Grupo radical

Los aminoácidos se unen unos con otros a través de un **enlace peptídico**, el cual se forma de la unión entre el **grupo carboxilo** de un aminoácido con el **grupo amino** del aminoácido siguiente y, como consecuencia de esta unión, se libera una molécula de agua.

Enlace peptídico

H_2O

Aminoácido 1 — Aminoácido 2 — Dipéptido

Tras la unión de dos aminoácidos, a través de un enlace peptídico, se forma un **dipéptido**. Cuando se forma una cadena de hasta diez aminoácidos recibe el nombre de **oligopéptido**. Al unirse entre 20 a 30 aminoácidos se forma un **péptido**, y un **polipéptido** puede estar constituido por cadenas de hasta 4.000 aminoácidos.

Función biológica de las proteínas

Las proteínas son un grupo de moléculas orgánicas muy diverso, que desempeñan múltiples funciones, tales como:

- **El transporte de sustancias**. Por ejemplo, la hemoglobina presente en los glóbulos rojos une al oxígeno y lo transporta hacia las distintas células del organismo. También, algunas de las proteínas que se ubican en las membranas celulares se encargan del transporte de sustancias hacia ambos lados de la membrana.

La hemoglobina le da el color rojo a los eritrocitos o glóbulos rojos.

- **Defensa contra infecciones**. Las inmunoglobulinas son las principales proteínas encargadas de la defensa contra agentes patógenos u otros agentes ajenos al organismo.
- **Formación de estructuras celulares y tisulares**. En las células, las proteínas forman parte de los ribosomas, la membrana plasmática y el citoesqueleto. En los tejidos, las proteínas forman estructuras esqueléticas que sirven de armazón o soporte.
- **Actúan como mensajeros químicos**. Por ejemplo, algunas hormonas, como la insulina o la hormona del crecimiento, son proteínas. Las hormonas son "mensajeros químicos" que se dirigen a determinadas células.
- **Contracción y movimiento muscular**. Las proteínas **actina** y **miosina** forman estructuras capaces de contraerse y generar el movimiento de los músculos.
- **Catalizan reacciones químicas**, es decir, facilitan la ocurrencia de las reacciones químicas.



La queratina es una proteína estructural del pelo, la piel y las uñas.



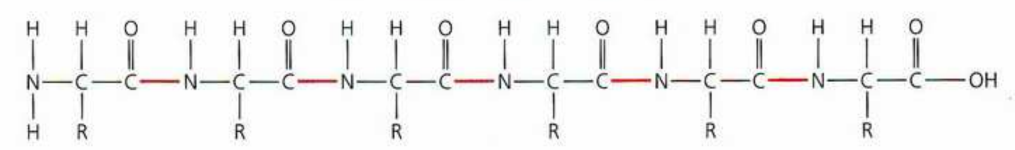
Proteínas filamentosas. Las proteínas filamentosas mantienen su organización en el nivel de estructura secundaria y cumplen funciones de sostén, como la fibroína que forma las telarañas.

Estructura de las proteínas

Las proteínas pueden organizarse estructuralmente en cuatro niveles jerárquicos. Estos se detallan a continuación.

- **Estructura primaria**. Es el nivel más básico de organización estructural de las proteínas. Corresponde a la secuencia específica de aminoácidos, que está determinada genéticamente, en la que los aminoácidos se unen mediante enlaces peptídicos para constituir la cadena polipeptídica. Si bien esta estructura por sí sola no se da en condiciones naturales, es la base sobre la cual se organizan las proteínas.

Estructura primaria de una proteína



- **Estructura secundaria**. Corresponde a la disposición espacial de las cadenas de aminoácidos. Existen dos tipos de estructuras secundarias: α **hélice** y **lámina β**, las cuales se originan gracias a la formación de **puentes de hidrógeno** entre aminoácidos cercanos de la cadena polipeptídica.

  En la conformación de α hélice, la cadena polipeptídica se enrolla helicoidalmente sobre sí misma. La disposición en lámina β es una estructura plana que se pliega en forma de zigzag constituida por segmentos cortos y extendidos de aminoácidos que se alinean unos frente a otros. Esta alineación puede ser entre segmentos de la misma cadena polipeptídica o de una diferente. Un polipéptido puede presentar ambos tipos de estructura secundaria a lo largo de su cadena.

Estructura secundaria de una proteína

α hélice

Puente de hidrógeno

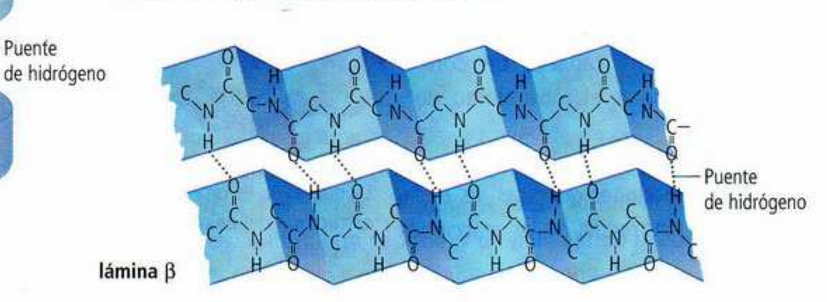


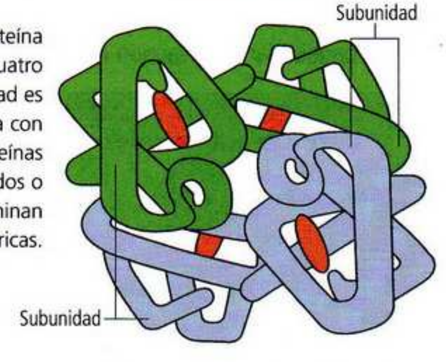
lámina β

- **Estructura terciaria**. Consiste en el plegamiento sobre sí misma de la estructura secundaria, permitiendo la disposición tridimensional de la cadena polipeptídica.

  La estructura terciaria se mantiene estable gracias a las **interacciones hidrofóbicas** y **enlaces disulfuro**, que son uniones débiles que se establecen entre los grupos radicales (R) de los aminoácidos que conforman la cadena polipeptídica. Un ejemplo de proteínas con estructura terciaria son las **proteínas globulares**, tales como algunas proteínas de membrana y las inmunoglobulinas.

- **Estructura cuaternaria**. Es el nivel más complejo de organización estructural de las proteínas y corresponde a la unión de dos o más cadenas polipeptídicas con estructura terciaria, mediante uniones débiles tales como **puentes de hidrógeno**, **interacciones hidrofóbicas** y **enlaces disulfuro**.

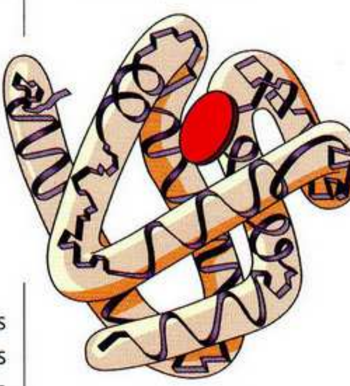
Estructura cuaternaria de una proteína



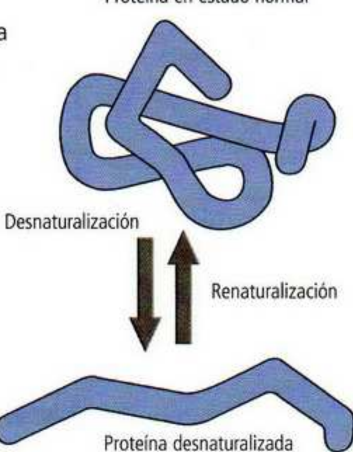
La hemoglobina es una proteína formada por la unión de cuatro subunidades. Cada subunidad es una cadena polipeptídica con estructura terciaria. Las proteínas formadas por la unión de dos o más subunidades se denominan proteínas multiméricas.

El aumento de la temperatura, cambios en el pH, exposición a la luz UV, entre otros factores, pueden causar el rompimiento de las uniones débiles que mantienen estable la estructura cuaternaria y/o terciaria de las proteínas, haciendo que estas pierdan su conformación y por este motivo pierdan su función. Sin embargo, los enlaces peptídicos que mantienen unidos a los aminoácidos se mantienen intactos. A este cambio en la estructura de las proteínas se le llama **desnaturalización**. Cuando una proteína se desnaturaliza pierde las propiedades que determinan su función. En algunos casos, al volver a las condiciones de temperatura y pH normales, las proteínas pueden recuperar su configuración normal, proceso denominado **renaturalización**.

Estructura terciaria de una proteína



Las disposiciones α hélice y lámina β que constituyen una cadena polipeptídica se pliegan sobre sí mismas en una conformación compacta. Para algunas proteínas la estructura terciaria es el máximo nivel de organización.



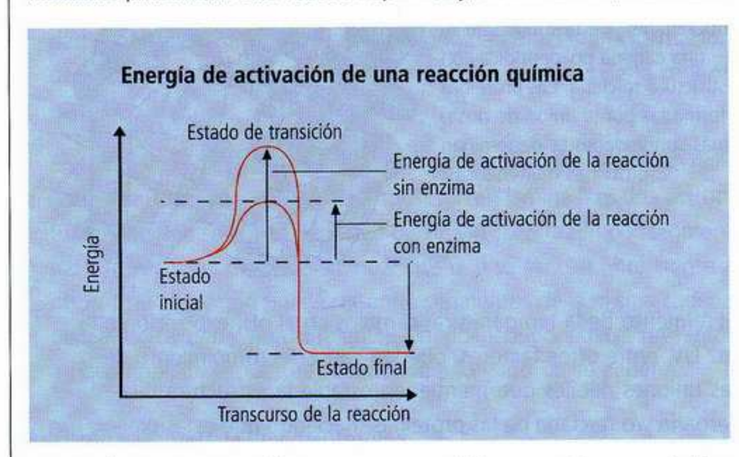
Enzimas

Una de las funciones más importantes que realizan las proteínas en los seres vivos es su función como **biocatalizadores** o **enzimas**, es decir, catalizadores de las reacciones químicas que ocurren en los seres vivos.

Todas las reacciones químicas necesitan para iniciarse un aporte de energía que rompa los enlaces de las moléculas que van a participar de la reacción. A este aporte energético se le denomina **energía de activación**.

Algunas reacciones químicas requieren de una baja energía de activación y debido a esto se desarrollan en pocos segundos. En cambio, muchas otras reacciones químicas no se inician de manera espontánea, sino que requieren de una gran cantidad de energía de activación, por lo que tardan bastante tiempo en producirse.

En general, las reacciones químicas que ocurren en los seres vivos requieren efectuarse a gran velocidad, y esto es posible gracias a la existencia de **enzimas**, cuya función es disminuir la energía de activación necesaria para iniciar una reacción química y, debido a esto, acelerarla.



Las enzimas se caracterizan por ser **específicas**, puesto que catalizan solamente un tipo determinado de reacción química, sin afectar otro tipo de reacciones. Además, su actividad depende directamente del pH y la temperatura, ya que actúan solamente dentro de un **rango de pH** y de **temperatura óptimos**.

Otra particularidad de las enzimas es que son **reutilizables**, es decir, luego de acelerar una reacción química pueden seguir catalizando otras reacciones químicas, pues no son consumidas en la reacción.

Acción enzimática

Las características estructurales de las enzimas tienen relación directa con su función. Las enzimas deben catalizar el **rompimiento de los enlaces** de las moléculas reactantes que van a ser transformadas en una reacción química, moléculas llamadas **sustratos**. Por lo tanto, debe existir una interacción muy estrecha entre la enzima y su sustrato.

La región de la enzima que entra en contacto con el sustrato se denomina **sitio activo**. Los grupos radicales (R) de los aminoácidos que se encuentran en el sitio activo tienen afinidad específica con alguna región del sustrato. Así, la enzima puede unirse al sustrato en una interacción llamada **complejo enzima-sustrato**, lo que permite la transformación química del sustrato dando origen a uno o más **productos**.

Para que la enzima pueda unirse a su sustrato, el sitio activo debe presentar una forma tridimensional que calza exactamente con el sustrato que le corresponde, de la misma forma en que una **llave** (sustrato) encaja con su **cerradura** (enzima); por este motivo, a este modelo de unión enzima-sustrato se le ha denominado **llave-cerradura**.

Esquema modelo llave-cerradura

Sitio activo
Enzima + Sustrato → Complejo enzima-sustrato → Enzima + Productos

Alternativamente, para algunas enzimas se ha propuesto un modelo de acción denominado **encaje inducido**, donde el sitio activo de la enzima no tiene una forma compatible con la del sustrato, sino que la enzima adapta la estructura tridimensional de su sitio activo a la estructura del sustrato.

Esquema modelo encaje inducido

Sitio activo
Enzima + Sustrato → Complejo enzima-sustrato → Enzima + Productos

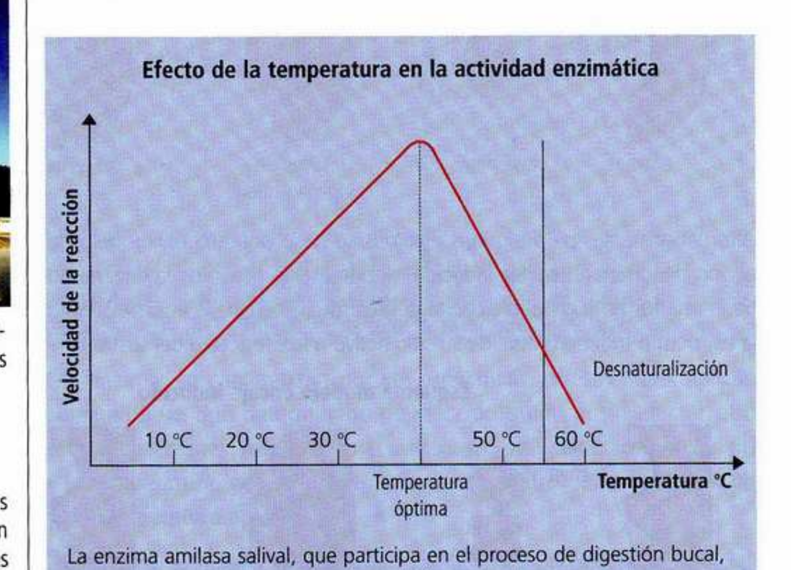
Factores que afectan la actividad enzimática

Todas las enzimas tienen una **temperatura óptima** y un **pH óptimo** en el cual actúan, es decir, condiciones ambientales donde su **actividad es máxima**.

Condiciones de pH o de temperatura superiores o inferiores a las óptimas provocan una disminución de la actividad enzimática. Esto puede ocurrir debido a que se altera la estructura de la enzima, lo cual puede afectar su actividad. En casos extremos, se puede ocasionar incluso una desnaturalización de la estructura de la enzima y por este motivo causar la pérdida total de su actividad.

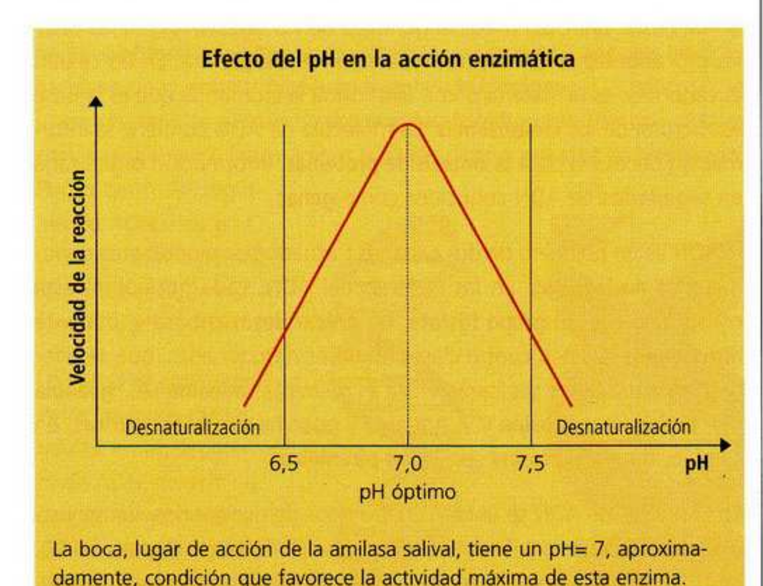
- **Efecto de la temperatura**. A medida que la temperatura va aumentando progresivamente hasta llegar a la temperatura óptima, la velocidad en que la enzima cataliza una reacción también aumenta. Al aumentar la temperatura por sobre su temperatura óptima, la actividad enzimática disminuye debido a que se dificulta la unión enzima-sustrato. Por otro lado, temperaturas superiores a los 50 °C provocan la desnaturalización de las proteínas. Las enzimas que actúan en nuestro organismo lo hacen en medio acuoso, donde la temperatura óptima de acción es de 37 °C, aproximadamente.

Los termófilos son microorganismos que habitan ambientes con elevadas temperaturas (entre 50-100 °C), como géiseres, aguas termales o chimeneas submarinas. Las enzimas que catalizan sus reacciones metabólicas tienen propiedades termorresistentes que les permiten funcionar a estas temperaturas.



La enzima amilasa salival, que participa en el proceso de digestión bucal, tiene una actividad máxima a 37 °C. Si la temperatura es mayor o menor a este valor, su actividad disminuye.

- **Efecto del pH**. La actividad enzimática es eficaz dentro de un rango de pH que depende del tipo de enzima y de su sustrato. Valores de pH que traspasan este rango pueden causar desde una alteración del sitio activo hasta la desnaturalización de la enzima.



La boca, lugar de acción de la amilasa salival, tiene un pH= 7, aproximadamente, condición que favorece la actividad máxima de esta enzima.

Enzimas en el ser humano. La mayoría de las enzimas que catalizan reacciones químicas en el ser humano lo hacen en un rango de pH entre 6,5 y 7,5. Sin embargo, la enzima pepsina, que es producida por las células de la pared del estómago, es funcional en un intervalo de pH muy ácido, que va entre 2 y 3.

Inhibidores enzimáticos

Otros factores que afectan la actividad enzimática son las moléculas que actúan como **inhibidores enzimáticos**, diminuyendo o anulando completamente la actividad de una enzima. Por ejemplo, la penicilina es un inhibidor de las enzimas que sintetizan la pared bacteriana. Los inhibidores enzimáticos pueden actuar fijándose al sitio activo de la enzima e imposibilitando la unión con el sustrato de manera reversible o irreversible, o también, impidiendo la separación del complejo enzima-sustrato.

La penicilina se obtiene del hongo *Penicillium notatum*.

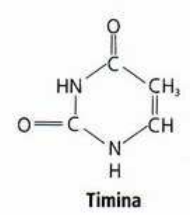


8 Ácidos nucleicos: ADN y ARN

Adenina

Guanina

Citosina



Timina

Las bases púricas presentan dos anillos formados por nitrógeno y carbono, mientras que las pirimídicas presentan solo uno.

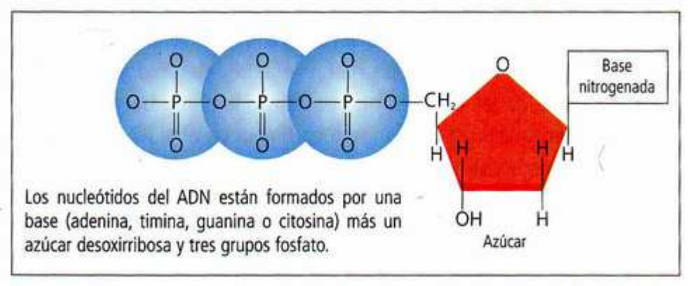
En las células es posible distinguir dos tipos de ácidos nucleicos: el **ácido desoxirribonucleico** o **ADN** y el **ácido ribonucleico** o **ARN**.

El ADN

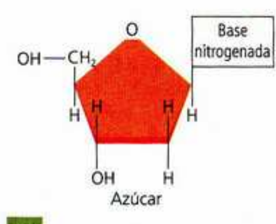
El ADN es el principal material genético de los seres vivos. En las células procariontes se encuentra disperso en el citoplasma. En las células eucariontes, es la materia prima que forma la cromatina que es la base estructural de los **cromosomas**. La molécula de ADN contiene la información necesaria para la **síntesis de proteínas**, información organizada en segmentos de ADN conocidos como **genes**.

El ADN es un polímero de dos cadenas formado por monómeros denominados **nucleótidos**. En las cadenas del ADN, cada nucleótido está constituido por un **grupo fosfato**, un **azúcar desoxirribosa** y una **base nitrogenada**. Existen cuatro clases de bases nitrogenadas, que se diferencian entre sí en sus características químicas: **adenina** (A), **guanina** (G), **timina** (T) y **citosina** (C). Adenina y guanina son **bases púricas**, en cambio, timina y citosina son **bases pirimídicas**.

En la síntesis de ADN se utilizan cuatro tipos de nucleótidos, denominados: desoxiadenilato trifosfato (dATP), desoxitimidilato trifosfato (dTTP), desoxiguanilato trifosfato (dGTP) y desoxicitidilato trifosfato (dCTP), dependiendo del tipo de base nitrogenada que contienen. Estos monómeros contienen tres grupos fosfato, dos de los cuales se desprenden cuando los nucleótidos se unen originando un polinucleótido, es decir, una molécula de ADN.



Los nucleótidos del ADN están formados por una base (adenina, timina, guanina o citosina) más un azúcar desoxirribosa y tres grupos fosfato.



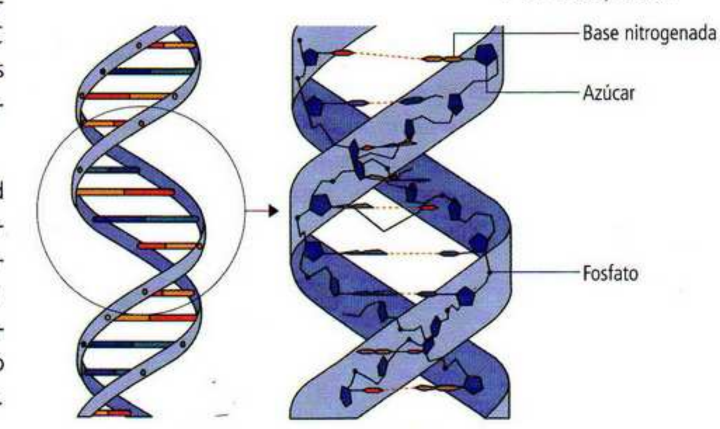
Nucleósidos. Son moléculas constituidas por un azúcar y una base nitrogenada. Se encuentran al interior de las células y en el líquido extracelular. Los nucleósidos formados por el azúcar desoxirribosa unida a las distintas bases nitrogenadas, se denominan: desoxiadenosina, desoxiguanosina, desoxitimidina y desoxicitidina. En las células, los nucleósidos se pueden unir a uno, dos o tres grupos fosfato originando un nucleótido monofosfato, difosfato o trifosfato, respectivamente.

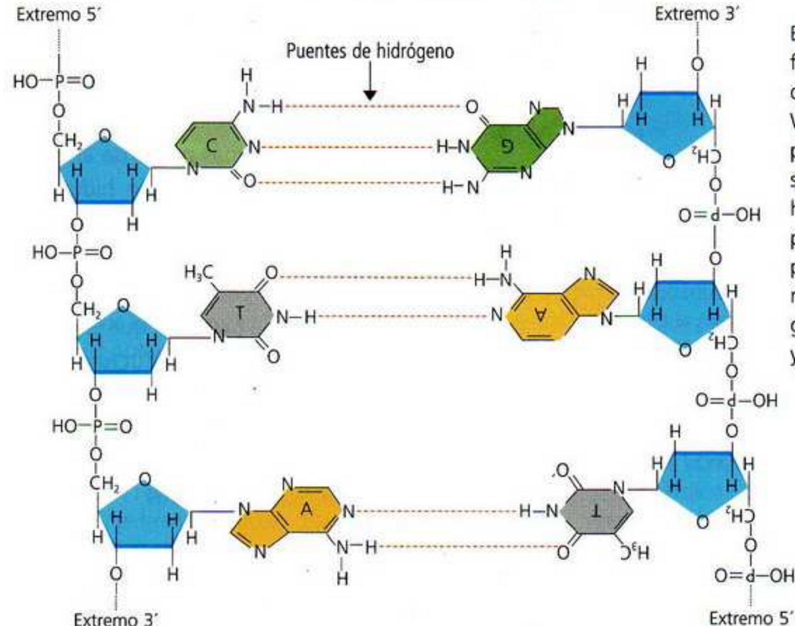
Cada molécula de ADN está formada por **dos** largas cadenas de nucleótidos que se disponen en forma helicoidal, estructura conocida como **doble hélice**.

Las cadenas del ADN son **complementarias**, pues frente a cada timina hay una adenina y frente a cada guanina una citosina, vale decir, frente a cada base púrica hay una pirimídica, y viceversa. Las bases nitrogenadas se unen entre sí mediante **puentes de hidrógeno**. Las adeninas se unen a las timinas a través de **dos puentes de hidrógeno**, mientras que las citocinas se unen a las guaninas a través de **tres puentes de hidrógeno**. Por lo tanto, las regiones de ADN ricas en C y G son más estables que aquellas que contienen A y T.

La complementariedad entre las bases nucleotídicas, en un segmento de ADN, determina que el número de bases púricas sea idéntico al de bases pirimídicas.

Cromosomas. En los organismos eucariontes los cromosomas corresponden a los "vehículos de la herencia". Estas estructuras están formadas por ADN asociado a proteínas. En cambio, el material genético de los organismos procariontes corresponde principalmente a ADN circular distribuido en el citoplasma.





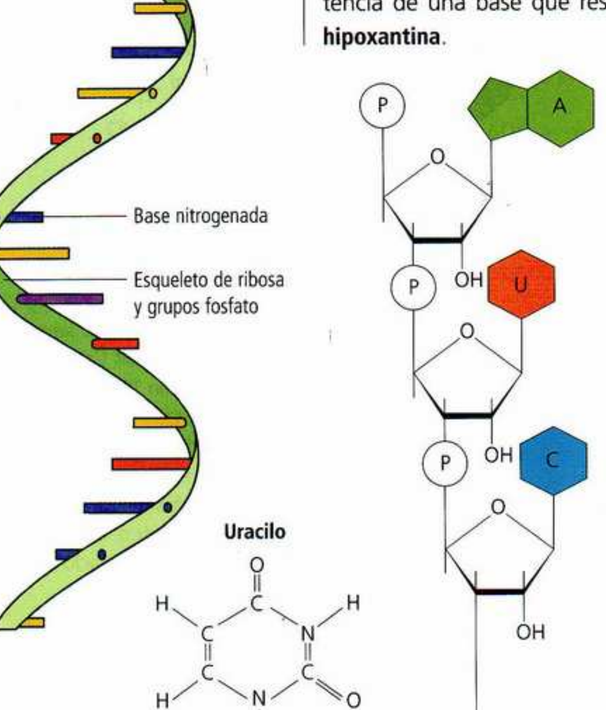
El ADN está organizado en forma de una doble hebra de ADN, modelo que James Watson y Francis Crick postularon en 1953 y que ha sido aceptado y confirmado hasta hoy. Su estructura permite explicar tres propiedades inherentes al material genético: expresión génica, autorreplicación y mutación.

El ARN

El otro tipo de material genético corresponde al ácido ribonucleico o ARN. Estructuralmente, el ARN presenta semejanzas y diferencias respecto del ADN.

Al igual que el ADN, el ARN está formado por **nucleótidos** constituidos por un azúcar, un grupo fosfato y una base nitrogenada. A diferencia del ADN, el ARN contiene azúcar **ribosa** en vez de desoxirribosa, **uracilo** (U) en vez de la base timina, y tiene una estructura de **simple hebra** en vez de doble hebra.

Existen además numerosas otras bases nucleotídicas y azúcares modificados propios del ARN. Los nucleósidos **pseudouridina** y **timidina**, este último casi exclusivo del ADN, se encuentran en ciertas regiones del **ARN de transferencia**. En esta misma molécula es frecuente la existencia de una base que resulta de la modificación de la guanina, la **hipoxantina**.



El ARN, a diferencia del ADN, presenta un **grupo hidroxilo** en la posición 2' del azúcar. Esta característica resulta en diferencias en la forma de la hélice. Por otra parte, debido a que el ARN presenta dos grupos hidroxilos, esta molécula es mucho más inestable que el ADN, la que contiene solo un grupo hidroxilo, pues es más propensa al rompimiento por efecto de hidrólisis. Varios tipos de ARN presentan regiones de doble hélice, similares a las que se encuentran en el ADN. La diferencia radica en que en estos ARN "altamente estructurados", esta conformación es el producto del apareamiento de bases complementarias existentes dentro de la misma cadena de ARN.

El ARN es una hebra simple formada por un grupo fosfato, un azúcar ribosa y una base nitrogenada (A, G, C o U). Esta molécula es usada como intermediaria de la información genética durante la expresión génica y sirve como soporte estructural y organizacional de los ribosomas.

Existen varios tipos de ARN, los que cumplen importantes funciones en las células. Durante la expresión de los genes en la síntesis de proteína, cada gen es leído por una "maquinaria enzimática" que produce como resultado una molécula específica de ARN, llamada **ARN mensajero** o **ARNm**. El ARNm es luego leído por los ribosomas y por otro conjunto de enzimas para producir una proteína. Existen, además, otros tipos de ARN que también participan en la síntesis de proteínas, como el **ARN ribosomal** o **ARNr** y el **ARN de transferencia** o **ARNt**.

Otras clases de ARN, denominadas **ribozimas**, tienen funciones similares a las catalíticas observadas en las enzimas.

Por otra parte, los **ARN de interferencia** tienen un importante papel en la regulación de la expresión génica, pues estos ARN degradan ciertos ARNm impidiendo su expresión. Finalmente, ciertos virus carecen de ADN en su estructura, y contienen ARN como material genético primario.

Un gen, una proteína. Cada proteína está codificada por **un gen**, es decir, por un segmento de ADN que contiene una combinación específica de nucleótidos. La modificación de la combinación de nucleótidos dentro de un gen (mutación) puede eventualmente cambiar la estructura de la proteína codificada, sintetizándose nuevas variantes proteicas que pueden ser beneficiosas, desventajosas, o bien, funcionalmente neutras para el organismo.

Bicapa lipídica
ARN

En ciertos virus, el ARN corresponde al material genético primario. Este es el caso del virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH), que contiene dos copias de ARN de hebra simple. El genoma ARN de estos virus sirve como molde para sintetizar ADN en las células infectadas. Este ADN sirve a su vez como fuente para la síntesis de nuevas proteínas que dan origen a nuevos virus.

ARN de interferencia. El rol del ARN de interferencia en la regulación de la expresión génica fue descubierto por Andrew Fire y Craig C. Mello, quienes recibieron el premio Nobel de Medicina 2006. Ellos concluyeron que el ARN de interferencia se activa cuando en la célula se detectan moléculas de ARN de doble hebra que estimulan la maquinaria enzimática para degradar los ARNm que contienen la misma información genética. Por lo que, al degradar el ARNm, se estaría silenciando el gen que codifica para la proteína cuya información contenía este último ARN.

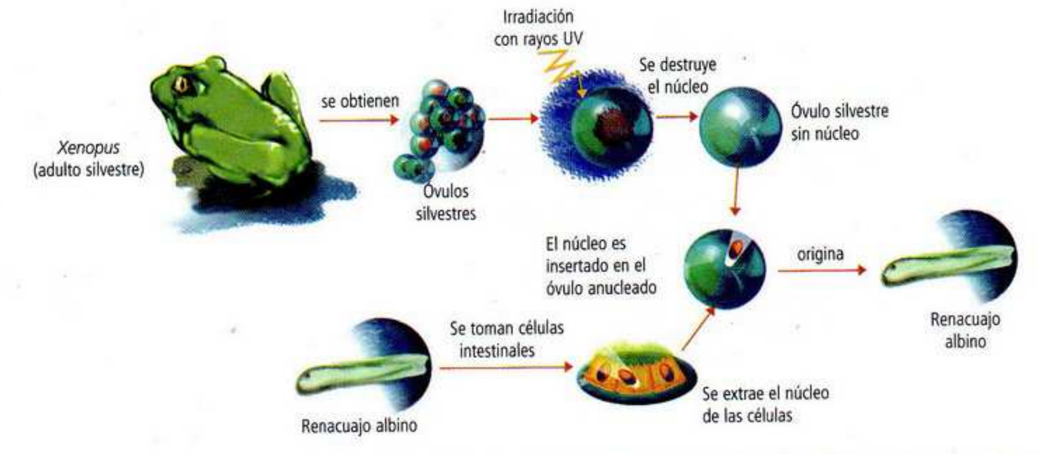
Comunidad científica versus Gurdon. La comunidad científica permaneció escéptica frente a los resultados de Gurdon, criticando el hecho de que, por ejemplo, no se obtuvo individuos adultos en su experimento original. No obstante, este científico logró el reconocimiento merecido al lograr, en una segunda versión de su experimento, el desarrollo de ranas adultas.

Posterior al descubrimiento de la estrcutura de la molécula de ADN, surgieron nuevas interrogantes, como su ubicación y su función dentro de la célula.

Localización de la información genética en eucariontes: experimento de Gurdon

En 1962, John Gurdon dio a conocer los resultados de un importante experimento diseñado con el objeto de conocer el papel del núcleo en la expresión de la información genética.

En este experimento, Gurdon aisló y cultivó células intestinales de ranas de la especie *Xenopus laevis*. Paralelamente, aisló huevos **no fertilizados** de la misma especie irradiándolos con luz ultravioleta para así destruir sus núcleos. Posteriormente, aisló núcleos de las células intestinales y los inyectó dentro de los huevos sin núcleo. Después de algunas semanas observó el desarrollo exitoso de nuevos renacuajos.



Experimento de Gurdon (1962). Este experimento de clonación, conocido también como transferencia nuclear, demostró que la información hereditaria residente en el núcleo permanece intacta durante el desarrollo de células diferenciadas.

El experimento de Gurdon demostró que cada núcleo celular contiene la información necesaria para originar un nuevo organismo. Esta capacidad del núcleo está presente incluso en las células altamente diferenciadas. Cuando núcleos provenientes de células diferenciadas son introducidos en el citoplasma de un huevo, los núcleos dirigen el desarrollo del organismo completo, recuperando la capacidad totipotencial, es decir, tienen la capacidad de dar origen a diversos tipos celulares, capacidad observable en los cigotos. Esto demuestra que en los núcleos no hay pérdida de información durante el desarrollo y que los genes se expresan de manera diferencial en los distintos tipos celulares debido, esencialmente, a señales citoplasmáticas.

Experimento de transformación bacteriana de Griffith

En 1928, Frederick Griffith comunicó los resultados de un importante experimento que le permitió descubrir lo que él mismo denominó "principio transformante" y que hoy se conoce como ADN.

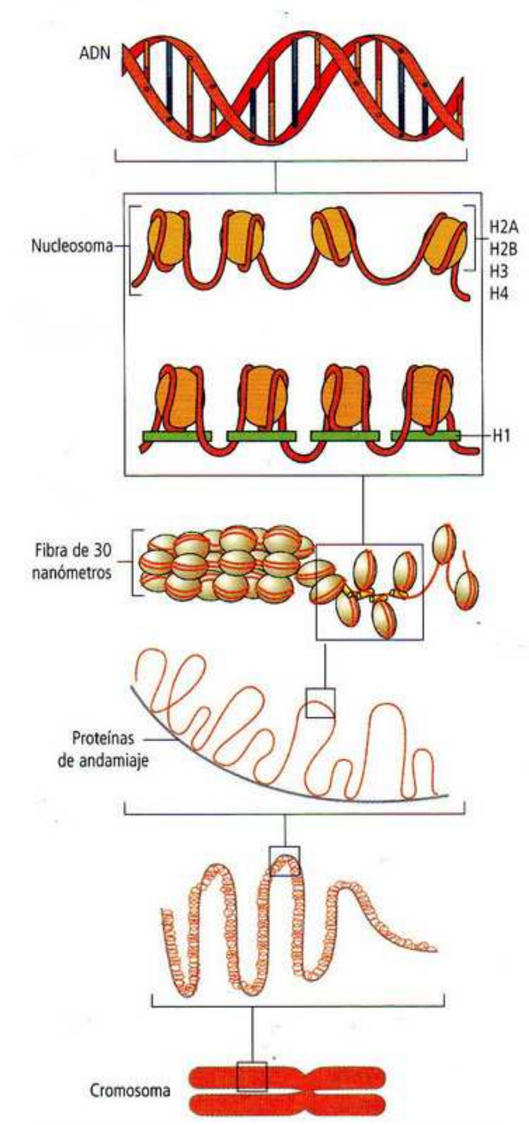
Este investigador trabajó en la producción de una vacuna para prevenir la neumonía. Para esto, usó dos cepas de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*. La cepa **R** correspondía a una cepa de superficie rugosa, pues carecía de polisacárido en su cápsula. Más importante aún era que esta cepa no producía neumonía al ser inyectada en ratones experimentales.

Inyección
Células de la cepa S vivas
El ratón muere
Inyección
Células de la cepa R vivas
El ratón sobrevive
Inyección
Células de la cepa S muertas
El ratón sobrevive
Inyección
Células de la cepa R vivas
Células de la cepa R vivas y células de la cepa S muertas
El ratón muere
Células de la cepa R, transformadas en cepa S, extraídas del ratón muerto

La otra cepa, llamada **S**, correspondía a una cepa de superficie lisa que presentaba una cápsula cubierta de polisacárido y que producía neumonía en los ratones de laboratorio. Cuando los cultivos de cepa S eran sometidos a altas temperaturas y luego inyectados a ratones, estos últimos no adquirían la enfermedad. Lo sorprendente ocurrió al mezclar bacterias muertas de la cepa S con bacterias R vivas; al inyectar esta mezcla a los ratones, estos adquirían la enfermedad, muriendo al cabo de uno o dos días. Al aislar, desde la sangre de estos ratones, las bacterias de la cepa R vivas y S muertas, Griffith encontró que las baterias R habían adquirido el polisacárido en la superficie junto con la capacidad de producir la enfermedad. Este investigador dedujo que las cepas R se habían transformado en cepas S debido a la presencia de un "principio transformante" que había sido traspasado desde las bacterias S a las R. Varios años después, el "principio transformante" fue identificado como ADN.

El experimento de Griffith fue la primera evidencia de la existencia de la base material de la herencia. El calor aplicado a las bacterias S dejó intacto el "principio transformante" (material genético, ahora conocido como ADN) el que ingresó a las bacterias de la cepa R transformándolas en cepas S. Este clásico experimento, conocido como "transformación bacteriana", sigue siendo practicado hoy en día con múltiples fines.

Cromatina y empaquetamiento del material genético



El ADN de una célula humana presenta una longitud total de 2 metros, aproximadamente. Los núcleos celulares, en tanto, tienen un diámetro de unos 0.005 milímetros. La condensación del material genético en cromatina implica la organización estructural y funcional del ADN dentro del núcleo.

En el núcleo celular, el ADN se encuentra asociado a proteínas formando un complejo denominado **cromatina**. Esta organización del material genético es importante porque permite el empaquetamiento del ADN. De lo contrario, el material genético ocuparía un gran volumen dentro del núcleo. La organización del ADN en cromatina está relacionada, además, con la expresión génica, pues la cromatina se descompacta cuando los genes son transcritos o replicados.

Las proteínas que se asocian al ADN corresponden principalmente a **histonas**, un conjunto de péptidos constituidos por aminoácidos básicos. Existen cinco tipos de histonas y se denominan **H1**, **H2A**, **H2B**, **H3** y **H4**. En el primer nivel de organización de la cromatina, el ADN se asocia con las histonas H2A, H2B, H3 y H4, formando una estructura similar a "**cuentas de un collar**". Ocho histonas, dos de cada tipo señalado, forman el **nucleosoma**, alrededor del cual el ADN da 1,65 vueltas formando de esta manera el primer nivel organizacional de la cromatina. A este complejo se une la histona H1 que produce un mayor empaquetamiento de la cromatina, formándose una estructura tipo solenoide conocida como "**fibra de 30 nanómetros**", nombre debido al grosor que alcanza la cromatina. A este segundo nivel organizacional se unen una serie de proteínas no histónicas, denominadas **proteínas de andamiaje**, que provocan nuevos plegamientos, hasta alcanzar el nivel organizacional de **cromosomas** altamente condensados característicos de la metafase mitótica y meiótica. Los cromosomas pueden estar formados por cromatina organizada en forma laxa, o bien, por cromatina altamente compactada, en un grado similar al de los cromosomas metafásicos.

Número de cromosomas

En los núcleos de cada célula humana el material genético se organiza en **46 cromosomas**, distribuidos en 23 pares, excepto en las células gaméticas o sexuales, en donde solo hay **23 cromosomas** no apareados. Estos números son constantes para los individuos normales en nuestra especie. Así, la configuración cromosómica para la especie humana se describe como **2n=46**, donde n corresponde al número haploide de cromosomas. La expresión 2n indica que las células no sexuales, denominadas **células somáticas**, son **diploides**, pues los cromosomas se encuentran de a pares. El número 46 señala el total de cromosomas existentes en las células somáticas humanas.

En las células sexuales humanas, la configuración cromosómica es de **n=23**, es decir, la mitad de la dotación cromosómica, por lo que se les denomina **células haploides**.

La configuración cromosómica de una especie recibe el nombre de **cariotipo** y es, generalmente, constante para cada especie. El número de cromosomas no guarda relación ni con la complejidad, ni con el número de genes de los organismos. Simplemente corresponde a la organización que el genoma ha adoptado a lo largo de la evolución. Por ejemplo, nuestros parientes los gorilas y los chimpancés tienen 2n=48 cromosomas. Nuestro cariotipo presenta un par menos debido a que, en algún momento de la evolución, ocurrió una fusión de dos cromosomas de tamaño mediano, presentes en el gorila y en el chimpancé, originando el actual cromosoma 2 humano.

Hay especies en cuyos núcleos se pueden encontrar tríos de cromosomas, especies triploides (3n), o bien cuartetos de cromosomas, especies tetraploides (4n). Estas configuraciones cromosómicas son frecuentes en muchas especies de plantas.

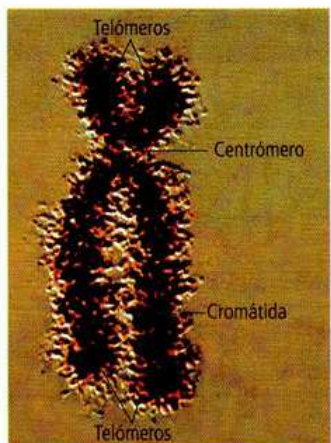
Número de cromosomas de especies animales (2n)	
Especie	**Número de cromosomas**
Gallo (*Gallus gallus*)	78
Perro (*Cannis familiaris*)	78
Caballo (*Equus caballus*)	64
Elefante africano (*Loxodonta africana*)	56
Chimpancé (*Pan troglodytes*)	48
Ser humano (*Homo sapiens*)	46
Rata (*Rattus norvegicus*)	42
Gato (*Felis catus*)	38
Abeja (*Apis mellifera*)	32
Mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*)	8

Fuente: www.ncbi.nlm.nih.gov

Número de cromosomas de especies vegetales (2n)	
Especie	**Número de cromosomas**
Vid (*Vitis vinifera*)	38
Papa (*Solanum tuberosum*)	24
Arroz (*Oryza sativa*)	24
Poroto (*Phaseolus vulgaris*)	22
Eucalipto (*Eucalyptus globulus*)	22
Maíz (*Zea mays*)	20
Betarraga (*Beta vulgaris*)	18
Lechuga (*Lactuca sativa*)	18
Cebolla (*Allium cepa*)	16

Fuente: www.ncbi.nlm.nih.gov

El número de cromosomas es un carácter constante en las especies. El mismo número de cromosomas en dos especies puede ser consecuencia reciente de divergencia evolutiva (como entre el chimpancé y el gorila, 2n=48) o bien simple coincidencia (como entre humanos y ciertas especies de pejerrey, 2n=46).



Cromosoma metafásico de tipo acrocéntrico.

Morfología y clasificación de los cromosomas

Debido a su alto grado de compactación, los cromosomas metafásicos son fácilmente observables al microscopio óptico convencional, luego de ser teñidos con colorantes apropiados. Cada cromosoma metafásico está formado por dos **cromátidas** que corresponden a moléculas de ADN idénticas que se unen a través de un **centrómero**. El centrómero es una especie de cintura, o constricción, que contiene secuencias de ADN características y que cumple importantes funciones durante la división celular.

Por otro lado, el extremo de cada cromosoma se denomina **telómero**. Los telómeros están formados por secuencias de ADN específicas que cumplen una función en el mantenimiento de la longitud de los cromosomas durante la replicación del material genético, así como en la adhesión a zonas específicas de la envoltura nuclear.

De acuerdo a la posición del centrómero, los cromosomas metafásicos se clasifican en: **acrocéntricos**, **metacéntricos** y **telocéntricos**. La categoría intermedia "**submetacéntrico**" también es usualmente empleada.

- **Cromosomas metacéntricos**. Presentan el centrómero en la mitad del cromosoma, dividiéndolo en dos brazos cromosómicos de igual tamaño.
- **Cromosomas submetacéntricos**. Presentan el centrómero desplazado levemente hacia uno de los extremos, generando un brazo largo, denominado **brazo p**, y uno corto, denominado **brazo q**. A los cromosomas metacéntricos, también se les adjudica un brazo p y uno q, pero de manera arbitraria. Aunque sus longitudes son idénticas, pueden ser identificables por técnicas especiales de coloración (bandeo G). Muchas veces, el término submetacéntrico se omite usando simplemente el término metacéntrico.
- **Cromosomas acrocéntricos**. En estos cromosomas, el centrómero se encuentra muy cercano a uno de los extremos, originando así un brazo q muy pequeño. Muchos investigadores optan por el término "**subtelocéntrico**" como sinónimo de acrocéntrico.
- **Cromosomas telocéntricos**. En ellos la constricción producida por el centrómero está en el extremo del cromosoma, lo que lo hace más difícil de identificar con procedimientos corrientes de tinción.

Metacéntrico Submetacéntrico

Acrocéntrico Telocéntrico

En los cromosomas metafásicos se pueden distinguir dos cromátidas hermanas, un centrómero y dos brazos cromosómicos.

Cariotipo humano

Cada uno de los 23 pares de cromosomas humanos tiene una forma característica, lo que permite muchas veces una correcta identificación. Sin embargo, muchos cromosomas tienen tamaño y forma similar, por lo que la morfología cromosómica no es un criterio confiable en la identificación de todos los pares cromosómicos.

Cariotipo humano. El cariotipo humano fue estandarizado en una convención de científicos desarrollada en París, en 1972.

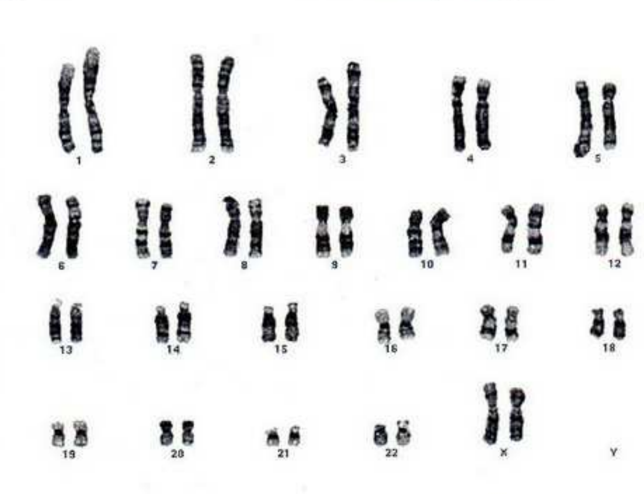
Los citogenetistas, biólogos dedicados al estudio de los cromosomas, han desarrollado diferentes métodos de obtención y tinción de los cromosomas. Esto ha permitido describir en detalle no solo los cromosomas humanos, sino que los de muchas otras especies. A cada par de cromosomas se le asigna un nombre o, más frecuentemente, un número. A los pares cromosómicos que presentan idéntica morfología y similar contenido genético, se les denomina **cromosomas homólogos**.

Los cromosomas humanos se obtienen generalmente de glóbulos blancos cultivados en el laboratorio. Estas células son inducidas a proliferar, para así obtener una muestra abundante de células en metafase. Luego de ciertos tratamientos, los cromosomas se fijan sobre un portaobjetos para aplicarles algún colorante. En la técnica de bandeo G, tal vez la más usada, los cromosomas resultan teñidos en forma de bandas claras y oscuras. El patrón de bandas claras y oscuras es característico de cada par cromosómico, por lo que es usado como criterio de identificación, similar a un "código de barras".

El cariotipo humano está formado por 22 pares de cromosomas denominados autosomas y por un par de cromosomas sexuales. Las mujeres tienen un cariotipo 2n=46, XX; los hombres, 2n=46, XY.

El cariotipo humano normal consta de **22 pares cromosómicos**, nombrados del 1 al 22 (en general, desde el mayor al de menor tamaño), y de **un par de cromosomas sexuales: X** e **Y**. El cariotipo normal de la mujer contiene **dos cromosomas X**, es decir **2n=46, XX**. El hombre presenta **un cromosoma X** y **un Y**, es decir **2n = 46, XY**.

Diversas alteraciones dan lugar a individuos con configuraciones anormales de cromosomas sexuales, como por ejemplo 47, XYY; 47, XXY; 47, XXX y 45, X. Los individuos 45, Y no se desarrollan.



Cariotipo normal de una mujer (tinción con bandeo G).

10 La membrana plasmática

Todas las células, tanto eucariontes como procariontes, están rodeadas por una delgada lámina denominada **membrana plasmática** que separa el **medio intracelular** del **medio externo** o **extracelular**.

La membrana plasmática está constituida por una doble capa de **lípidos** que tiene asociadas **proteínas**. A este modelo de membrana se le ha denominado **mosaico fluido** y fue propuesto por Singer y Nicholson en 1972.

Según este modelo, la bicapa de lípidos está compuesta principalmente por **fosfolípidos**, que otorgan fluidez a la membrana. El carácter anfipático de los fosfolípidos genera, como consecuencia, que el centro de la bicapa sea completamente **hidrófobo**, mientras que las superficies son **hidrófilas**.

Otro lípido constituyente de la membrana plasmática es el **colesterol**, que se fija a los fosfolípidos inmovilizándolos, lo que disminuye su fluidez y permite a la membrana ser más estable.

Las proteínas que forman la membrana, según su disposición en ella, pueden clasificarse en dos tipos:

- **Proteínas integrales**. Están total o parcialmente embebidas en la bicapa lipídica. Si la atraviesan completamente, presentando regiones expuestas hacia el medio intra y extracelular, se denominan **proteínas transmembrana**.
- **Proteínas periféricas**. Pueden estar unidas tanto a la superficie citoplasmática como a la extracelular de la bicapa lipídica.

Todas las células tienen la misma estructura en su membrana plasmática. Esta estructura se mantiene en las membranas de los organelos celulares y en la del núcleo de las células eucariontes.

Asociados a la superficie extracelular de la membrana se encuentran carbohidratos que se unen a los lípidos o a las proteínas dando origen a **glucolípidos** y **glucoproteínas**, respectivamente. Estos carbohidratos forman una capa sobre la membrana plasmática llamada **glucocálix**, estructura que participa en los procesos de reconocimiento celular.

La membrana plasmática no es una estructura rígida, por el contrario, es altamente dinámica, pues los lípidos y las proteínas que la constituyen pueden moverse lateralmente a través de ella. Además, constantemente se fusiona con otras membranas provenientes de los organelos celulares y también forma vesículas en cuyo interior se sitúan macromoléculas; así como también, puede cambiar su forma para adaptarse a las condiciones del medio.

La ameba es un organismo unicelular que se desplaza mediante un movimiento, propulsado por la emisión de seudópodos. Este tipo de movimiento es posible gracias a que la membrana plasmática puede variar su forma permitiendo deformaciones de la célula.

Movimiento de los fosofolípidos en la bicapa lipídica.

Funciones de la membrana plasmática

La membrana plasmática actúa como una **barrera semipermeable** que permite el paso selectivo de moléculas, tanto hacia el interior como hacia el exterior de la célula, manteniendo el medio intracelular estable y diferenciado de su entorno.

Gran parte de la funcionalidad de la membrana plasmática se debe a las proteínas que la conforman. Algunas actúan como **receptores** de señales extracelulares y otras como **transportadores** a través de la membrana. También existen **proteínas de unión**, que sirven como puntos de fusión entre dos células o entre el citoesqueleto y la matriz extracelular.

Además, la membrana participa en procesos de **reconocimiento celular** y permite la interacción entre la célula y sus vecinas.

Pared celular. Es una envoltura rígida y gruesa que rodea las células vegetales. Está formada por pectina y celulosa que son macromoléculas secretadas por la célula. La pectina es una sustancia con gran capacidad para retener agua, y la celulosa se organiza formando sucesivas capas.

Integrinas. Son proteínas integrales de la membrana plasmática que participan en la interacción entre el citoesqueleto y la matriz extracelular.

Matriz extracelular

La **matriz extracelular** corresponde a un conjunto de proteínas y polisacáridos secretados por las células animales, los que se acumulan sobre la superficie externa de la membrana plasmática permitiendo a las células mantenerse unidas en los tejidos y generando un ambiente intercelular que otorga protección y firmeza.

La composición de la matriz consta principalmente de tres tipos de moléculas:

- **Proteínas fibrosas**. El **colágeno** y la **elastina** forman una fina red que proporciona las características estructurales, resistentes y elásticas de la matriz extracelular.

  El colágeno otorga resistencia, estructura y consistencia a la matriz; y la elastina es la responsable de la elasticidad de la matriz.

- **Proteoglucanos**. Macromoléculas formadas por una proteína central unida a largas cadenas de polisacáridos denominadas **glucosaminoglucanos**. Los proteoglucanos forman un gel altamente hidratado donde están inmersos los otros componentes de la matriz extracelular. El gel que forman los proteoglucanos confiere la resistencia frente a la compresión y permite que las células puedan moverse y migrar a través de él. Este gel también permite la filtración selectiva de moléculas.

- **Proteínas de adhesión**. Son **glucoproteínas** que participan en la adhesión de los componentes de la matriz entre sí, entre la célula y la matriz, y entre células. Algunos ejemplos de estas proteínas son la **fibronectina** y la **laminina**. La fibronectina facilita la adhesión entre células y entre células y fibras de colágeno.

Componentes de la matriz extracelular.

Funciones de la matriz extracelular

La matriz extracelular es abundante en el tejido conectivo o conjuntivo, lo que le proporciona la funcionalidad en la unión entre las células y en la protección de otros tejidos.

La matriz extracelular puede tener diferentes consistencias, según el tejido: en la sangre es líquida, formando parte del plasma sanguíneo, y en los huesos es más rígida debido a la acumulación de fosfato de calcio.

Las principales funciones de la matriz extracelular son:

- Proteger a las células que rodea.
- Mantener las células unidas y facilitar la formación de tejidos, dándoles consistencia, elasticidad y resistencia.
- Proporcionar un sustrato para la migración de las células, particularmente durante los procesos de diferenciación y organogénesis, por lo que anomalías en la matriz pueden alterar estos procesos y originar malformaciones en el embrión.
- Activar o inhibir los procesos de señalización intracelular, pues es un lugar de reserva de hormonas que controlan la proliferación y diferenciación celular.

El plasma constituye la fase líquida o matriz extracelular de la sangre, en él se encuentran disueltos nutrientes, productos de desecho, gases y proteínas plasmáticas. El plasma representa un 55% del volumen sanguíneo total.

Matriz extracelular y cáncer. Las células cancerosas se dividen sin control formando tumores. Estas células, además, tienen la capacidad de invadir otros tejidos, ya que rompen el contacto con la matriz del tejido de origen y pasan a formar parte de otro tejido al que invaden, donde comienzan a proliferar y formar otros tumores. A esta invasión de células cancerosas a otros tejidos se le denomina **metástasis**.



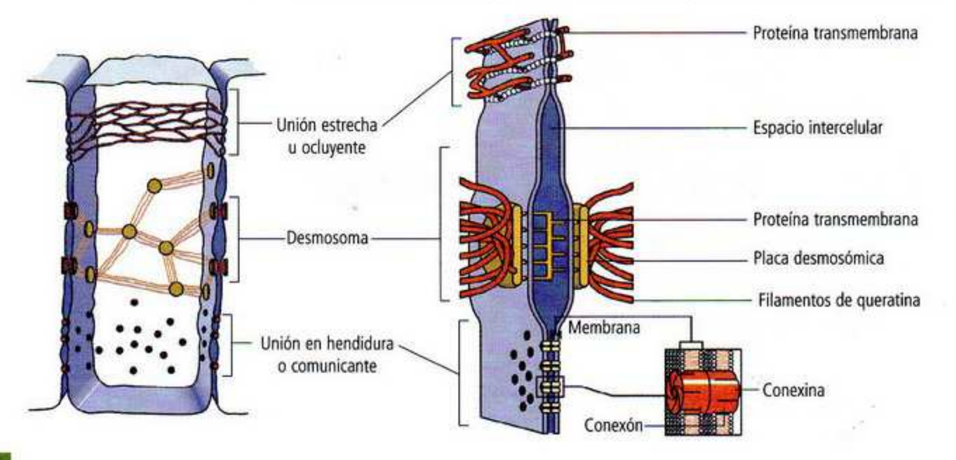
Un tumor visto mediante la aplicación de rayos X. El tumor se presenta como una zona blanca, con bordes irregulares.

Adhesión celular

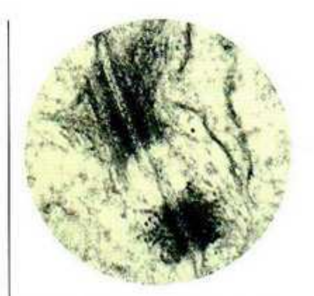
La formación y la arquitectura de los tejidos requiere que la unión entre las células permita un funcionamiento integrado de ellas. En los tejidos vegetales esto se ha logrado mediante conexiones citoplasmáticas llamadas **plasmodemos**. En los tejidos animales, esta función la cumplen estructuras especializadas en la interacción célula-célula y célula-matriz extracelular.

Existen 3 tipos de unión célula-célula:

- **Uniones estrechas u ocluyentes (*Tight junction*)**. Se forman gracias a la íntima interacción de proteínas transmembrana de células vecinas. Estas proteínas se organizan formando bandas que sellan las membranas plasmáticas entre sí impidiendo el paso de sales y moléculas hidrosolubles a través del espacio intercelular. Este tipo de unión es útil en los epitelios que tapizan cavidades. Por ejemplo, en el estómago estas uniones evitan que el ácido y las enzimas estomacales secretadas hacia el lumen escurran hacia el espacio intercelular que rodea las células del epitelio gástrico.
- **Uniones en hendidura o comunicantes (*Gap junction*)**. Son uniones que ponen en contacto directo el citoplasma de células adyacentes, permitiendo el intercambio de moléculas pequeñas e iones. Este tipo de uniones intercelulares está formado por **conexina**, una proteína integral de la membrana plasmática que organiza un tubo, llamado conexón, que atraviesa la membrana plasmática y se une con un conexón de una célula contigua para formar un canal de aproximadamente 2 nm de diámetro que comunica el citoplasma de ambas células.



- **Uniones de anclaje**. Unen el citoesqueleto de células adyacentes. Confieren resistencia y firmeza a los tejidos. Los **desmosomas** corresponden a un tipo de estas uniones. Consisten en una estructura de naturaleza proteica con forma de disco llamada **placa desmosómica**, ubicada en la cara citosólica de la membrana plasmática. A partir de esta placa se proyectan hacia el medio extracelular proteínas transmembrana que se unen a proteínas del mismo tipo procedentes de una célula contigua. A su vez, la placa desmosómica se ancla a filamentos de la proteína queratina del citoesqueleto. Los desmosomas se ubican en regiones puntuales de la membrana plasmática.



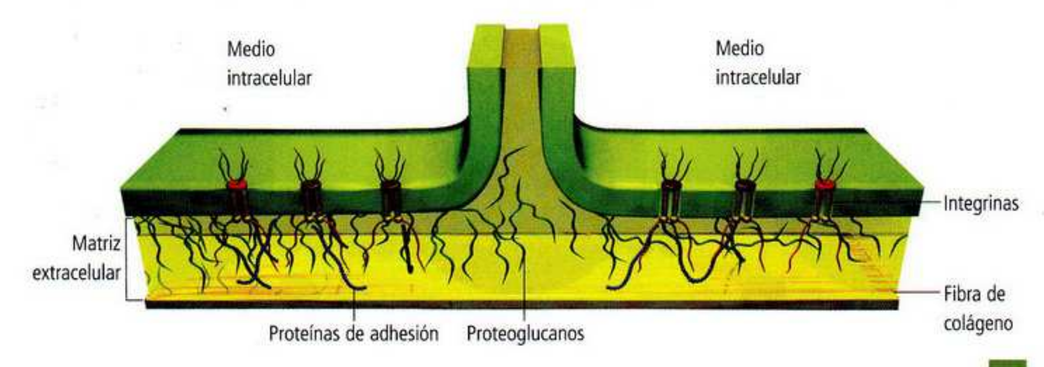
Microfotografía electrónica que muestra dos desmosomas. Se observan los haces de filamentos que se proyectan desde la placa desmosómica.

Interacción célula-matriz extracelular

La matriz extracelular participa en la organización estructural y funcional de los tejidos, proporciona sustrato para la migración de las células e interviene en los procesos de señalización intracelular. Todas estas funciones requieren la formación de estructuras especializadas en la unión célula-matriz.

Las **integrinas** son proteínas integrales de membrana que se fijan directamente a componentes de la matriz extracelular y del citoesqueleto. Participan en dos tipos de unión célula-matriz: **uniones focales** y **hemidesmosomas**. Ambos tipos de unión tienen una estructura similar a los desmosomas. Las integrinas, en su región intracelular, interactúan con fibras del citoesqueleto, mientras que en la porción extracelular se fijan a proteínas de la matriz extracelular.

En las uniones focales, la integrina interactúa en su región citoplasmática con filamentos de actina, y en su región extracelular, con fibronectina. En los hemidesmosomas, la integrina interactúa con fibras de queratina del citoesqueleto y laminina de la matriz extracelular.



Integrinas y matriz extracelular.

11 Transporte celular

La membrana plasmática actúa como una **barrera selectiva** al paso de sustancias, permitiendo el paso de pequeñas moléculas e impidiendo el paso de otras de mayor tamaño. Para facilitar el tráfico de sustancias a través de la membrana, existen mecanismos de transporte que permiten el intercambio de sustancias entre el medio externo e interno. De acuerdo a si existe o no gasto de energía, estos mecanismos se pueden clasificar en **transporte activo** y **transporte pasivo**, respectivamente.

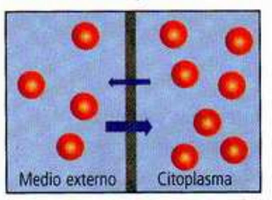
Transporte pasivo

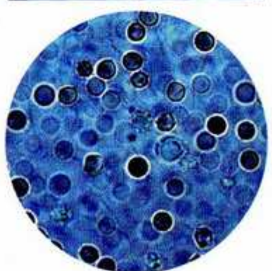
Es un proceso de transporte de sustancias, que se realiza en forma **espontánea**, **sin gasto de energía** y **a favor del gradiente de concentración**, es decir, desde un medio donde las moléculas se hallan más concentradas hacia un medio donde su concentración es menor. Se distinguen tres tipos de transporte pasivo:

- **Osmosis**. Es el paso de agua a través de la membrana plasmática. En las células, el flujo de agua se realiza desde un medio con **menor concentración de solutos** hacia un medio con **mayor concentración de solutos**.

  Si una célula es puesta en una solución **isotónica**, es decir, donde la concentración de solutos es la misma que al interior de la célula, el movimiento del agua está en equilibrio, vale decir, la cantidad de agua que fluye hacia dentro y fuera de la célula es la misma.

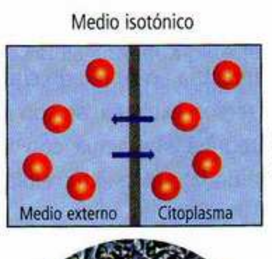
Medio hipotónico

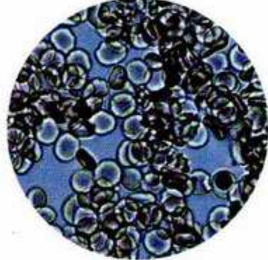




Glóbulos rojos en solución hipotónica (agua destilada).

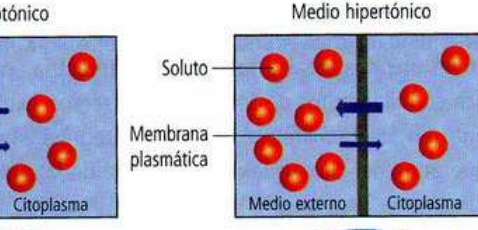
Medio isotónico

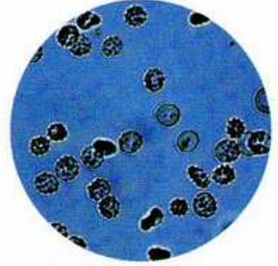




Glóbulos rojos en solución isotónica (NaCl 0,9%).

Medio hipertónico





Glóbulos rojos en solución hipertónica (NaCl 2%).

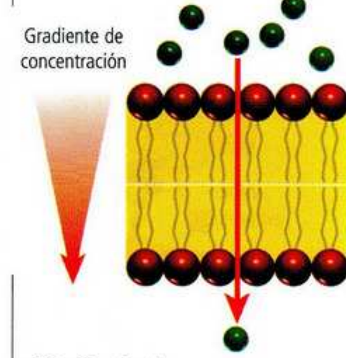
Si la concentración de solutos es menor fuera de la célula, se dice que se encuentra en una solución **hipotónica**, y en esta situación el movimiento del agua es mayor hacia el interior de la célula. En este medio, las células animales experimentan lisis, es decir, el rompimiento de la membrana plasmática, dada la gran cantidad de agua que ingresa en ellas. En las células vegetales, en cambio, al estar provistas de una pared celular rígida, el agua que penetra genera una **presión de turgencia**.

Por último, si la concentración de solutos es mayor en el medio extracelular, solución **hipertónica**, ocurre un mayor movimiento de agua hacia el medio externo, motivo por el cual la célula pierde agua y reduce su volumen. En las células vegetales, dado que la mayor parte del agua se ubica en las vacuolas, al encontrarse en este tipo de medio estos organelos se retraen, fenómeno conocido como **plasmólisis**.

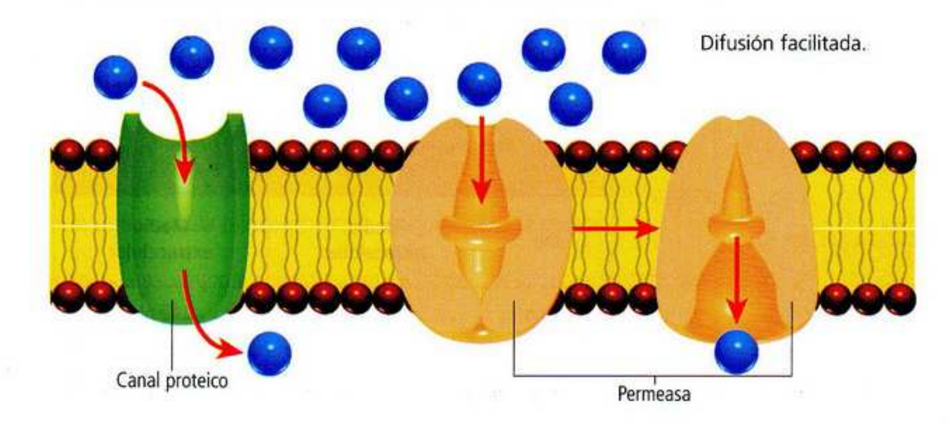
- **Difusión simple**. Es el paso, a través de la membrana plasmática, de pequeñas moléculas sin carga solubles en la bicapa lipídica, tales como algunos gases (oxígeno y dióxido de carbono). Para que una molécula se difunda a través de la membrana es necesario que exista una diferencia de concentración entre el medio externo y el interno.
- **Difusión facilitada**. Existen moléculas como aminoácidos, glucosa y pequeños iones que, por sus características químicas y de tamaño, no pueden difundirse a través de la bicapa lipídica y requieren de **proteínas transportadoras** para su difusión.

Las proteínas transportadoras se encuentran inmersas en la membrana plasmática y pueden ser de dos tipos: **canales proteicos**, formados por proteínas que generan un canal en la membrana, y **permeasas**, que son proteínas que al unirse a la molécula a transportar, cambian su forma llevándolas hacia el interior de la célula.

Intercambio de gases. En el pulmón, el intercambio de gases ocurre por difusión simple. En los capilares, el CO_2 se encuentra en mayor concentración y por lo tanto se difunde hacia los alvéolos. En cambio, el oxígeno se encuentra en mayor concentración en los alvéolos, por lo que se difunde hacia los capilares.



Difusión simple.



Difusión facilitada.

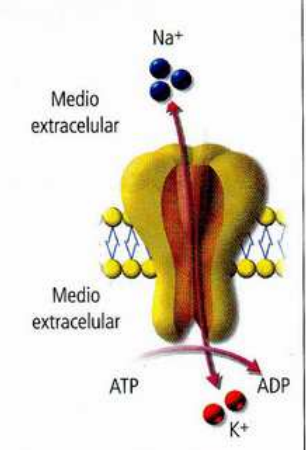
Transporte activo

Es un proceso de intercambio de sustancias a través de la membrana. Se realiza con gasto de energía y en contra de un gradiente de concentración, es decir, desde un medio con menor concentración hacia otro con mayor concentración. Las proteínas transportadoras que intervienen en el transporte de moléculas requieren de un aporte energético, en forma de ATP.

En el mecanismo de transporte activo es posible distinguir dos clases de transporte: uno mediado por proteínas transportadoras y otro mediado por vesículas.

Transporte activo mediado por transportadores

En los mecanismos de transporte activo mediado por transportadores se encuentran:



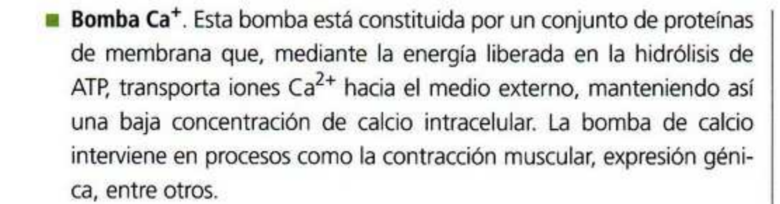
Bomba Na+/ K+ o ATPasa.

- **Bomba Na^+/K^+ o ATPasa**. La bomba Na^+/K^+ o ATPasa es un conjunto de proteínas de membrana que transporta moléculas en contra del gradiente de concentración, utilizando la energía que se desprende de la hidrólisis del ATP.

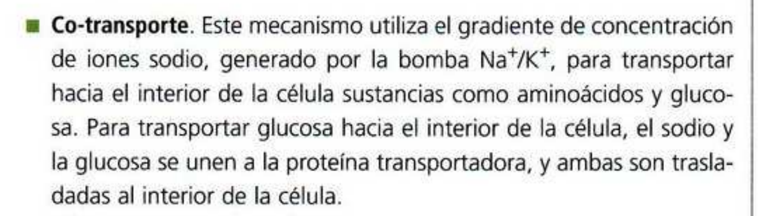
  Al interior de las células la concentración de Na^+ es baja respecto al medio extracelular, en cambio, la concentración de K^+ es alta en el medio intracelular y baja en el medio extracelular. La bomba Na^+/K^+ actúa bombeando Na^+ hacia el medio extracelular y K^+ hacia el intracelular; por cada tres iones sodio transporta dos iones potasio.

  En las células nerviosas, la bomba Na^+/K^+ mantiene una distribución diferencial de las cargas a ambos lados de la membrana, estado que se denomina **potencial de reposo**, en el cual las cargas positivas se ubican al exterior de la membrana y las cargas negativas, en el interior.

Concentraciones (nM) de sodio y potasio en células nerviosas		
Ion	**Medio intracelular**	**Medio extracelular**
Sodio	12 nM	145 nM
Potasio	140 nM	4 nM

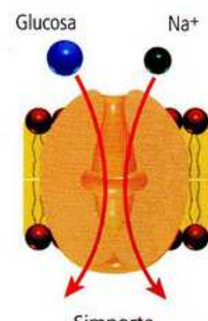


- **Bomba Ca^+**. Esta bomba está constituida por un conjunto de proteínas de membrana que, mediante la energía liberada en la hidrólisis de ATP, transporta iones Ca^{2+} hacia el medio externo, manteniendo así una baja concentración de calcio intracelular. La bomba de calcio interviene en procesos como la contracción muscular, expresión génica, entre otros.

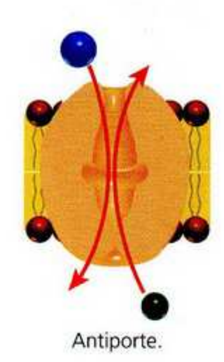


- **Co-transporte**. Este mecanismo utiliza el gradiente de concentración de iones sodio, generado por la bomba Na^+/K^+, para transportar hacia el interior de la célula sustancias como aminoácidos y glucosa. Para transportar glucosa hacia el interior de la célula, el sodio y la glucosa se unen a la proteína transportadora, y ambas son trasladadas al interior de la célula.

  Si las moléculas transportadas viajan en la misma dirección, esta forma de transporte se denomina **simporte**. Si viajan en direcciones opuestas, se denomina **antiporte**.



Simporte.


Antiporte.

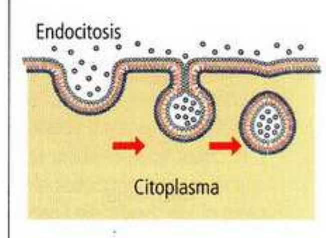
Transporte mediado por vesículas

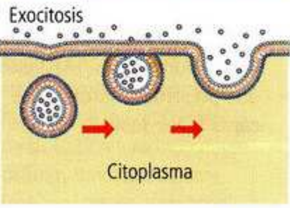
Para transportar moléculas de alto peso molecular y partículas de mayor tamaño, las células utilizan un mecanismo que consiste en formar vesículas membranosas donde se engloban los productos de ingestión o de desecho. Al igual que el transporte mediado por proteínas transportadoras, este mecanismo también requiere de un aporte energético.

Dependiendo de la dirección en que se realice, el transporte puede ser de dos tipos:

- **Endocitosis**. Las vesículas se forman en el exterior de la célula mediante una invaginación de la membrana plasmática, capturando sustancias del medio. Se distinguen tres tipos de endocitosis: **fagocitosis**, donde se forman vesículas que encierran microorganismos y restos celulares; **pinocitosis**, las vesículas permiten la ingestión de líquidos y partículas en disolución; y **endocitosis mediada por receptores**, las partículas que se integran deben interactuar con un receptor específico que se encuentra en la membrana, y luego esta se invagina, formando una vesícula e incorporando la molécula a la célula.

- **Exocitosis**. Las vesículas citoplasmáticas que transportan sustancias sintetizadas por la célula o bien sustancias de desecho, son transportadas hacia la membrana plasmática donde se fusionan para verter su contenido al medio extracelular.





12 Metabolismo celular

Se denomina **metabolismo** al conjunto de reacciones químicas y transformaciones energéticas que ocurren en las células; estos cambios son importantes para llevar a cabo los procesos que mantienen vivo a un organismo.

Las reacciones metabólicas conducen a la transformación de moléculas, ya sea a través de la **síntesis** de nuevas moléculas o a la **degradación** de otras. Todas estas reacciones son mediadas por enzimas específicas.

Algunas reacciones metabólicas ocurren espontáneamente y liberan energía, es decir, son **exergónicas**. Otras, en cambio, no ocurren en forma espontánea y, por esto, requieren de un aporte de energía para llevarse a cabo; por lo tanto, se dice que son **endergónicas**.

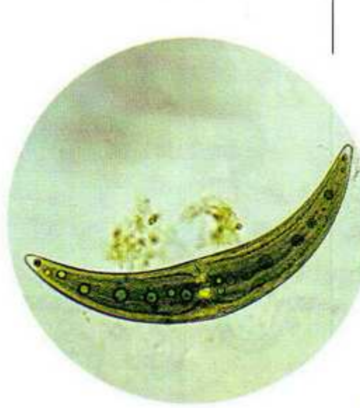
En general, el metabolismo está formado por dos vías de reacciones metabólicas:

- **Anabolismo**. Es la vía de reacciones de **síntesis de moléculas** complejas a partir de moléculas sencillas, llamadas **precursores**. Este tipo de reacciones son endergónicas, pues requieren de la energía proporcionada por la entrega de un grupo fosfato del ATP a una proteína, proceso llamado **fosforilación**.

  Cuando las moléculas precursoras son inorgánicas, el metabolismo es **autótrofo** y se realiza mediante **fotosíntesis** o **quimiosíntesis**.

  La **fotosíntesis** la realizan plantas, algas y algunas bacterias. Estos organismos sintetizan materia orgánica, necesaria para su crecimiento y desarrollo, a partir de materia inorgánica (H_2O y CO_2) y luz solar. Por su parte, la **quimiosíntesis** es realizada por algunas bacterias que sintetizan materia orgánica a partir de materia inorgánica y de la energía desprendida en estas mismas reacciones.

Planta.



Microalga.

En plantas y en algas, la fotosíntesis se lleva a cabo en los cloroplastos, plastidios que presentan clorofila que capta la luz solar.

Las cianobacterias no tienen cloroplastos, pero sí poseen membranas fotosintetizadoras.

Cianobacterias.

- **Catabolismo**. Es el conjunto de reacciones de degradación de moléculas orgánicas complejas en otras más simples, con lo cual se libera la energía contenida en las moléculas orgánicas y es almacenada en moléculas de **ATP**, que la célula utilizará para llevar a cabo sus funciones.

  El catabolismo involucra reacciones de oxidación de las moléculas orgánicas, por lo que debe existir una molécula que capte los electrones o los hidrógenos desprendidos en estas reacciones. Si la molécula receptora de electrones es el oxígeno, se denomina **catabolismo aeróbico**; en cambio, si la molécula receptora es distinta del oxígeno, se denomina **catabolismo anaeróbico**.

  Los tipos de reacciones catabólicas que puede experimentar la célula son: la **fermentación** o la **respiración**. La fermentación es un proceso de degradación de compuestos orgánicos en ausencia de oxígeno, es decir, es un proceso anaeróbico donde el receptor final de electrones es una molécula orgánica.

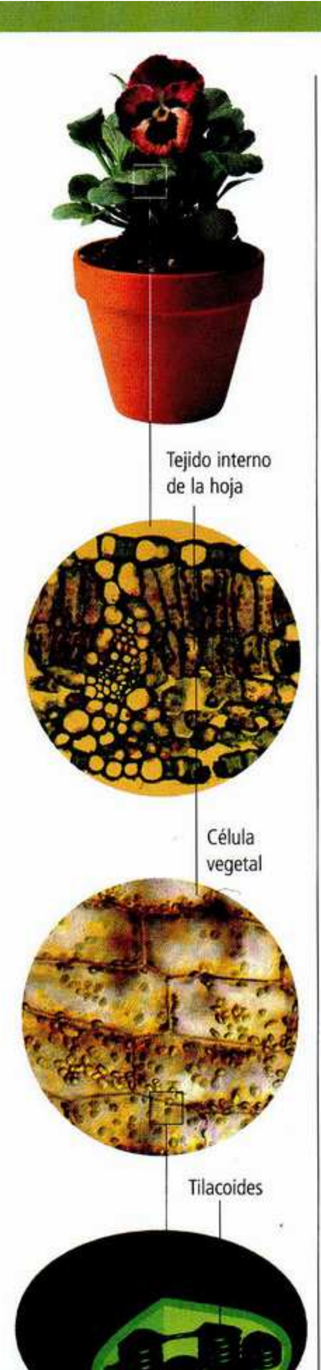
Tipos de fermentación

Fermentación	Sustrato	Producto
Alcohólica	Ácido pirúvico	Etanol y CO_2
Láctica	Glucosa	Ácido láctico
Butírica	Sustancias glucídicas	Ácido butírico
Pútrida	Proteicos o aminoacídicos	Indol (maloliente)

La otra vía catabólica es la respiración que puede ser aeróbica, si el receptor final de electrones es el oxígeno, o anaeróbica si el receptor final de electrones es una molécula inorgánica como sulfato (SO_4), nitrato (NO_3), dióxido de carbono (CO_2) y carbonato (CO_3). En este proceso pueden oxidarse moléculas orgánicas tales como hidratos de carbono, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos.

La principal vía catabólica que se realiza en las células es la degradación de la **glucosa**, para formar dióxido de carbono, agua y generar ATP, proceso denominado **respiración celular**. En esta vía pueden ingresar también los derivados de las reacciones de oxidación de los lípidos (β-oxidación) y de las proteínas (transaminación, desaminación oxidativa y descarboxilación).

Reacciones de oxidación y reducción. En una reacción de oxidación una molécula pierde electrones, es decir, se oxida. En una reacción de reducción una molécula gana electrones; por lo tanto, se reduce. Entonces, para que una molécula pueda oxidarse debe haber otra que reciba sus electrones. Es por este motivo que las reacciones de oxidación y reducción ocurren simultáneamente (son reacciones acopladas).



Cloroplasto.

Anabolismo: fotosíntesis

La fotosíntesis es un proceso químico anabólico que realizan plantas, algas y algunas bacterias fotosintéticas. La energía necesaria proviene del sol y es utilizada para sintetizar **glucosa** a partir de sustancias inorgánicas, como el **agua** y el **dióxido de carbono**, que los organismos obtienen del medio. Como producto de este proceso se libera **oxígeno** al ambiente.

En los organismos vegetales, la fotosíntesis ocurre en las estructuras verdes, principalmente en las **hojas**. Las hojas están constituidas por células que presentan gran cantidad de cloroplastos en su citoplasma. La membrana de los tilacoides de los cloroplastos tiene gran cantidad de pigmentos que absorben la luz, el más importante de ellos es la **clorofila**, encargada de captar la luz solar (fotones). Los otros pigmentos presentes en el tilacoide actúan como pantallas que reflejan la luz hacia la clorofila, por lo que son llamados pigmentos antena.

El proceso fotosintético consiste en dos fases: **fase primaria** o **lumínica** y la **fase secundaria** u **oscura**.

- **Fase primaria o lumínica**. Esta fase se lleva a cabo en la membrana de los tilacoides y es **dependiente de luz**, por lo que en condiciones naturales ocurre solo cuando hay fotones, es decir, durante el día.

  En esta primera fase, la luz es captada por la clorofila, cuyos electrones son excitados y pasan a orbitales más energéticos, es decir, más alejados del núcleo atómico. Estos electrones son capturados por átomos de las moléculas que forman la **cadena transportadora de electrones** hasta llegar a una molécula transportadora final de electrones: **NADP+**, transformándola en **NADPH** que es una molécula más energética. Durante el traspaso de electrones entre las diferentes moléculas que forman la cadena transportadora se forman moléculas de **ATP**. Ambas moléculas, NADPH y ATP, son aportes energéticos para las células.

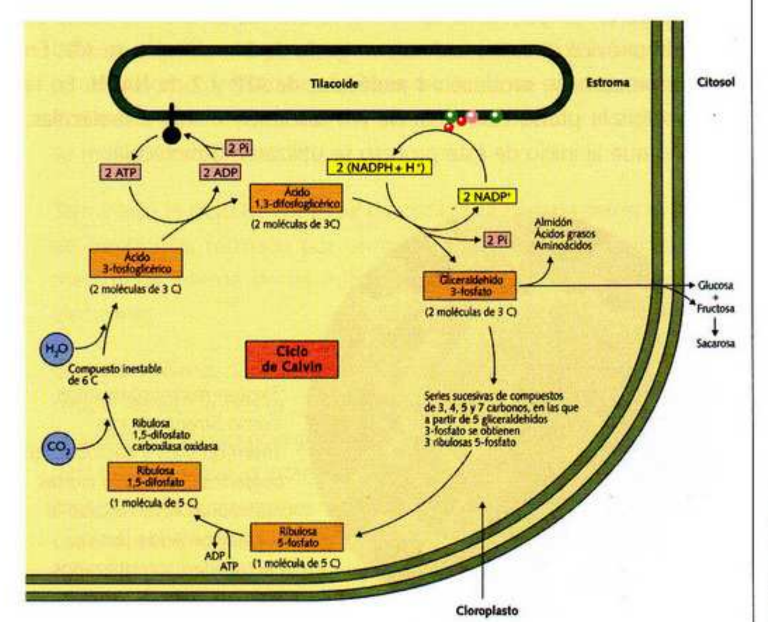
  Posteriormente, y como una forma de compensar la pérdida de electrones de la clorofila, esta recibe electrones desde la molécula de agua (que absorbe la planta a través de sus raíces), que se ha hidrolizado en un proceso denominado **fotólisis del agua**. Producto de la fotólisis del agua se genera oxígeno el que es liberado hacia la atmósfera.

- **Fase secundaria u oscura**. Esta segunda fase, también llamada **ciclo de Calvin**, se lleva a cabo en el **estroma** del cloroplasto y es **independiente de la luz**, por lo que en condiciones naturales se puede realizar tanto de día como de noche.

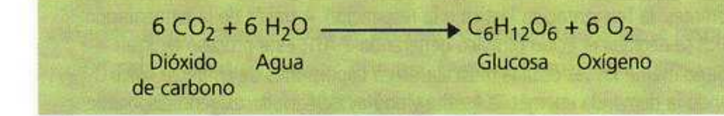
  En la fase secundaria se utiliza la energía proporcionada por las moléculas de ATP y de NADPH producidas en la fase lumínica para sintetizar materia orgánica (glucosa y otras moléculas como el almidón, ácidos grasos y aminoácidos) a partir de sustancias inorgánicas. Además, como fuente de carbono, esta fase requiere del dióxido de carbono (CO_2) proveniente de la atmósfera y que ingresa al vegetal a través de los **estomas** presentes, principalmente, en el envés de las hojas. Estas estructuras están formadas por dos células con forma de riñón, que se abren en presencia de CO_2.



Los estomas son verdaderos poros por los que entra el CO_2 atmosférico y por donde sale agua, proveniente de las células de las hojas, en forma de vapor.



En resumen, la fotosíntesis se puede representar a través de la siguiente ecuación química:



$$6\,CO_2 + 6\,H_2O \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2$$

Dióxido de carbono — Agua — Glucosa — Oxígeno

Moléculas aceptoras de electrones. Las moléculas NAD (nicotinamida adenina dinucleótido), NADP (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) y FAD (flavin adenina dinucleótido) son tres moléculas que reciben y transportan electrones. En su forma oxidada se escriben NAD^+, $NADP^+$, FAD^+, respectivamente; y en su forma reducida: NADH, NADPH y $FADH_2$.

Glucosa
ATP
ADP
Glucosa-6-fosfato
Fructosa-6-fosfato
ATP
ADP
Fructosa-1,6-difosfato
Gliceraldehído fosfato
NAD^+ / NADH
1,3-Difosfoglicerato
ADP / ATP
Ácido 3-fosfoglicérico
Ácido 2-fosfoglicérico
Ácido fosfoenolpirúvico
ADP / ATP
Ácido pirúvico

Secuencia de reacciones de la glucólisis.

Catabolismo: glucólisis y respiración

El catabolismo consiste en la transformación de moléculas orgánicas complejas en otras más sencillas con la formación de moléculas que aportan energía útil para las células.

Así, el principal mecanismo de obtención de energía en la mayoría de las células se realiza mediante la degradación de los hidratos de carbono, fundamentalmente a través de la degradación de la **glucosa**, principal fuente de energía para la célula.

El proceso a través del cual se degrada la glucosa se denomina **respiración celular**, y comprende dos etapas: la **glucólisis** o **glicólisis** y la **respiración**.

- **Glucólisis**. Secuencia de reacciones, que tienen lugar en el citoplasma celular y que no requieren de oxígeno, es decir, es un proceso **anaeróbico**. La glucosa (6 carbonos) se escinde en dos moléculas de ácido pirúvico (3 carbonos) con un gasto de 2 moléculas de ATP. En este proceso, se producen **4 moléculas de ATP** y **2 de NADH**. En la glucólisis la producción neta de ATP asciende a solo **2 moléculas**, dado que al inicio de este proceso se utilizaron 2 moléculas.

Existen microorganismos, como *Streptococcus thermophillus* y *Lactobacillus bulgaricus*, que bajo ciertas condiciones llevan a cabo la fermentación ácido láctica. En la actualidad son utilizados industrialmente para la producción de yogur.

Fermentación láctica.
El ácido pirúvico producido en la glucólisis puede seguir dos rutas metabólicas diferentes: la fermentación láctica o la respiración. A través de la fermentación láctica se degrada el ácido pirúvico generando 2 ATP. Este proceso ocurre habitualmente en las células musculares en condiciones de esfuerzo físico cuando la demanda energética es alta y no hay demasiado oxígeno disponible.

- **Respiración**. Consiste en una serie de reacciones químicas que se llevan a cabo en la mitocondria y comprende dos etapas: el **ciclo de Krebs** y la **cadena transportadora de electrones**.

Para ingresar al ciclo de Krebs, el ácido pirúvico generado en la glucólisis debe entrar en la mitocondria, en este proceso es transformado en **acetil coenzima A** (acetil-coA), y como consecuencia se forma una molécula de NADH y se libera una molécula de CO_2, que sale de la célula

En el ciclo de Krebs, también llamado **ciclo del ácido cítrico** o **ciclo de los ácidos tricarboxílicos**, el acetil-coA experimenta una serie de cambios que dan origen a dos moléculas de **CO_2**. Como consecuencia de estas reacciones de transformación, se obtienen **tres moléculas de NADH, una molécula de $FADH_2$, una molécula de GTP**, la que posteriormente se transforma en ATP.

Debido a que en la glucólisis se producen dos moléculas de ácido pirúvico por la degradación de una molécula de glucosa, se forman dos moléculas de acetil-CoA y, por ende, los productos generados se multiplican por dos.

Terminado el ciclo de Krebs se da inicio a la cadena transportadora de electrones, formada por un grupo de enzimas, ubicadas en la membrana interna de las mitocondrias, que aceptan y transfieren electrones.

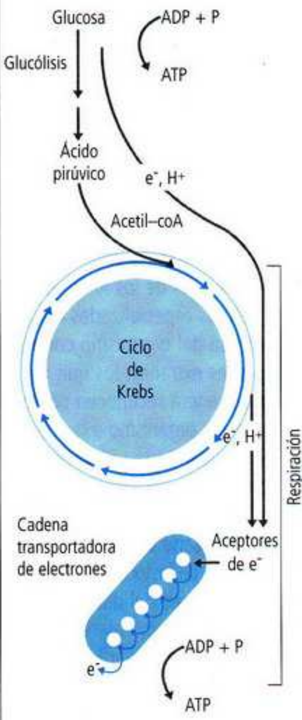
En esta cadena, tanto la molécula de NADH como la de $FADH_2$ ceden sus electrones (e^-), los que son transportados de una molécula a otra liberando energía que es utilizada para movilizar protones (H^+) hacia el espacio intermembrana, lugar donde se acumulan. Por otra parte, los electrones se unen al **oxígeno**, aceptor final de la cadena, producto de lo cual se forma una molécula de **agua**.

Debido al transporte de electrones, se sintetiza **ATP** a partir de **ADP** y **fosfato inorgánico**. A este proceso de formación de ATP se le conoce como **fosforilación oxidativa**. Por cada molécula de NADH que ingresa a la cadena transportadora de electrones se obtienen **tres ATP** y, por cada molécula de $FADH_2$, se generan **dos ATP**.

Haciendo un balance total de las reacciones ocurridas en la respiración celular se puede decir que por cada molécula de glucosa que se degrada se generan **38 moléculas de ATP**.

Balance energético en la respiración celular

Proceso	Gasto energético (G.E)	Producción energética (P.E.)
Glucólisis	2 ATP	2 ATP 2 NADH (6 ATP)
Respiración		8 NADH (24 ATP) 2 $FADH_2$ (4 ATP) 2 GTP (2 ATP)
Total	2 ATP	40 ATP
Total neto (P.E.–G.E.)		38 ATP



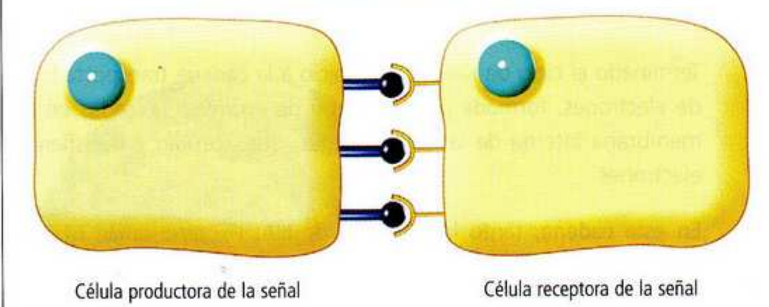
13 Recepción y traducción de señales

Los diversos procesos fisiológicos que ocurren en un organismo multicelular necesitan desarrollarse de manera integrada. En los mamíferos, por ejemplo, la mantención de la cantidad de agua y sales dentro de valores adecuados para el funcionamiento celular es el resultado de la interacción entre las células que constituyen los tejidos y órganos de los sistemas nervioso, endocrino, excretor y circulatorio.

Las células tienen distintas formas de comunicación, una de ellas consiste en el intercambio directo de moléculas entre los citoplasmas de células adyacentes, debido a la fusión de ambas membranas plasmáticas en regiones especializadas llamadas **uniones comunicantes**, (*gap junction*).

Otra manera de comunicación celular es mediante la interacción entre **proteínas de membrana** de células adyacentes. En este caso, una proteína ubicada en la membrana plasmática de una célula es reconocida por proteínas de la membrana plasmática de otra célula, lo que gatilla alguna respuesta específica en esta última.

Señales a través de proteínas de membrana



Una tercera forma de comunicación se realiza mediante la **síntesis** y **liberación** al medio extracelular de moléculas que actúan como **mensajeros químicos** o **señales extracelulares**. Estas señales extracelulares son reconocidas por una **célula blanco** que gatilla una serie de reacciones intracelulares en respuesta a la señal.

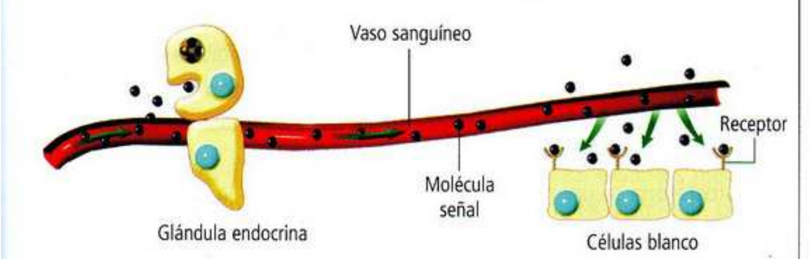
Las moléculas señal, también conocidas como **ligando**, debido a que se "ligan" o unen específicamente a un receptor en la membrana plasmática de la célula blanco, tienen una naturaleza química variada, pueden ser proteínas, péptidos, aminoácidos, nucleótidos, lípidos, glucolípidos, glucoproteínas e incluso gases disueltos, como el óxido nítrico liberado por las células endoteliales de los vasos sanguíneos.

Rechazo de órganos transplantados. Todas las células de nuestro cuerpo poseen en la membrana plasmática un conjunto de glicoproteínas llamadas **moléculas del complejo principal de histocompatibilidad** o **MHC**, las cuales son únicas para cada ser humano. Estas moléculas interactúan con proteínas específicas de la superficie de los linfocitos T, células especializadas en la defensa del organismo contra agentes extraños, los que de esta manera reconocen como parte del organismo a las células que portan el MHC correspondiente a ese individuo. Cuando se realiza un trasplante de un órgano o tejido, el complejo de histocompatibilidad de las células del dador es reconocido como ajeno por los linfocitos del individuo receptor, lo que estimula una respuesta inmune que produce el rechazo.

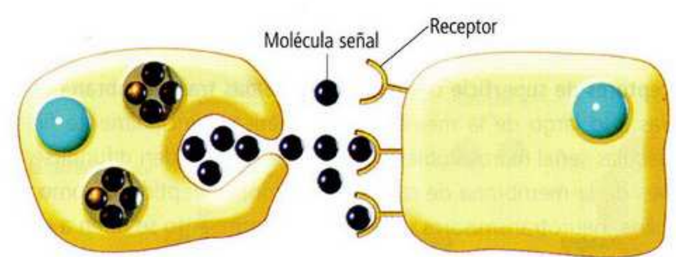
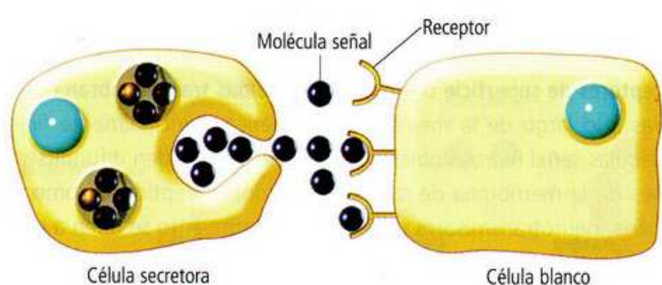
Tipos de señalización extracelular

Las formas de señalización extracelular se clasifican, principalmente, según la distancia que la molécula señal recorre desde la célula que la sintetiza hasta la célula blanco. Según este criterio existen tres tipos de señales:

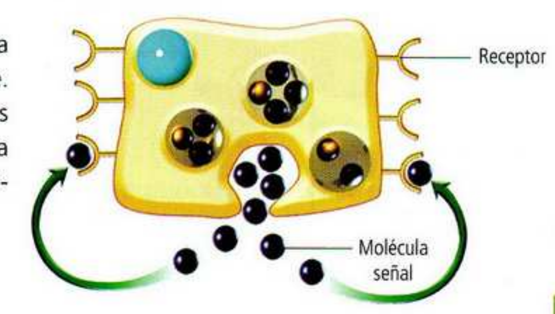
- **Señal endocrina**. La célula blanco está ubicada en algún órgano o tejido alejado de la célula productora de la molécula señal, por lo cual esta última debe ser transportada a través del organismo para llegar a su destino. En los mamíferos, las **hormonas** son transportadas por el torrente sanguíneo hacia la célula blanco.



- **Señal paracrina**. La molécula señal actúa sobre una célula blanco cercana a la célula productora. Un ejemplo de señal paracrina son los **neurotransmisores**, moléculas que participan en la comunicación entre neuronas o entre una neurona y un músculo.

- **Señal autocrina**. La molécula señal actúa sobre la misma célula que la produce. Los **factores de crecimiento** son señales autocrinas que secretan las células para estimular su propio crecimiento y proliferación.



Hormonas vegetales. En plantas, diversos procesos fisiológicos, tales como la germinación de semillas, el crecimiento de hojas, tallos y raíces, la floración y la maduración de los frutos, son regulados por hormonas vegetales que son transportadas desde el lugar de síntesis hacia las células blanco por el sistema vascular del vegetal.

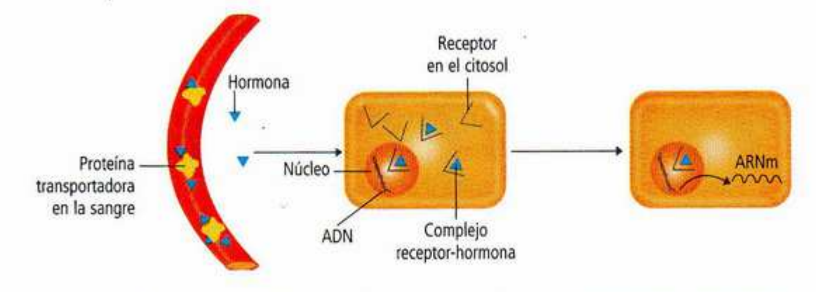
Hormonas liposolubles y superficie celular. Desde hace algunos años se sabe que existen hormonas liposolubles que se unen a receptores de la superficie celular. Nuevas investigaciones intentan descubrir si es el mismo receptor que actúa a nivel intracelular el que se traslada desde el núcleo hacia la membrana plasmática y dilucidar cómo estas hormonas ejercen su función a nivel de la superficie celular.

Receptores

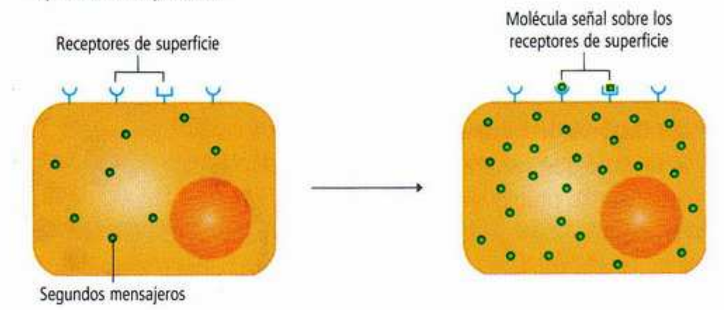
Las células blanco responden a una señal enviada por otra célula. Esta señal es captada por **receptores** presentes en la célula blanco que reconocen y se unen de manera **específica** a una **molécula señal**. Los receptores son proteínas que dentro de su estructura poseen un sitio de unión exclusivo para un tipo de molécula señal.

Según su localización en la célula los receptores pueden clasificarse en dos tipos:

- **Receptores intracelulares**. Son proteínas que se ubican en el **citoplasma** o en el **núcleo**. Se unen a moléculas señal liposolubles que pueden difundirse con facilidad a través de la membrana plasmática. La unión entre el receptor y la molécula señal forman un complejo que interactúa directamente en los genes, regulando su expresión. Hormonas lipídicas como la progesterona, el estrógeno y la testosterona se unen a receptores intracelulares de la célula blanco.



- **Receptores de superficie celular**. Son **proteínas transmembrana** ubicadas a lo largo de la membrana plasmática. Principalmente fijan moléculas señal hidrosolubles, es decir, que no pueden difundirse a través de la membrana de la célula. Hormonas peptídicas como la insulina, neurotransmisores y factores de crecimiento se unen a este tipo de receptores.



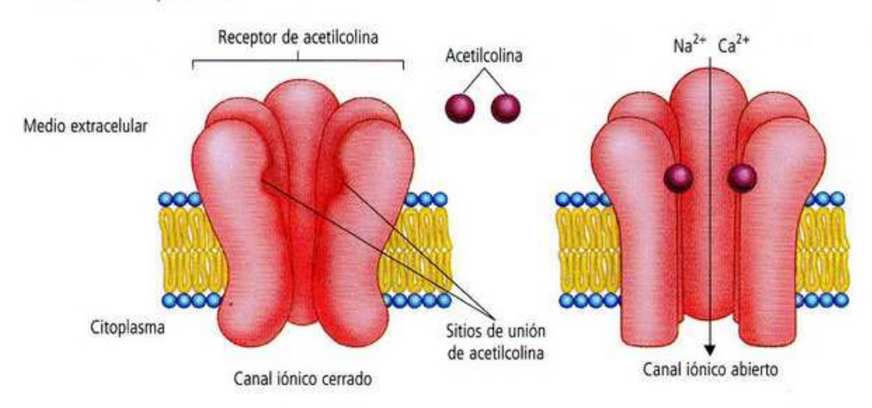
Transducción de señales

Luego que la señal extracelular se une a su receptor ubicado en la membrana plasmática, esta debe ser transformada en una respuesta celular, a este proceso se le denomina **transducción de señales**. Esta transducción involucra una serie de reacciones intracelulares gatilladas por la unión de la señal al receptor.

Entre estas reacciones está el cambio en la concentración de ciertas moléculas citoplasmáticas llamadas **segundos mensajeros**. Estas moléculas actúan como señales intracelulares que pueden activar o inhibir enzimas y proteínas que participan en las reacciones involucradas en la respuesta de la célula blanco. Los segundos mensajeros más comunes son: **AMP cíclico** (AMPc), **GMP cíclico** (GMPc), **ion calcio** (Ca^{2+}), **diacilglicerol** (DAG) y **trifosfato de inositol** (IP_3).

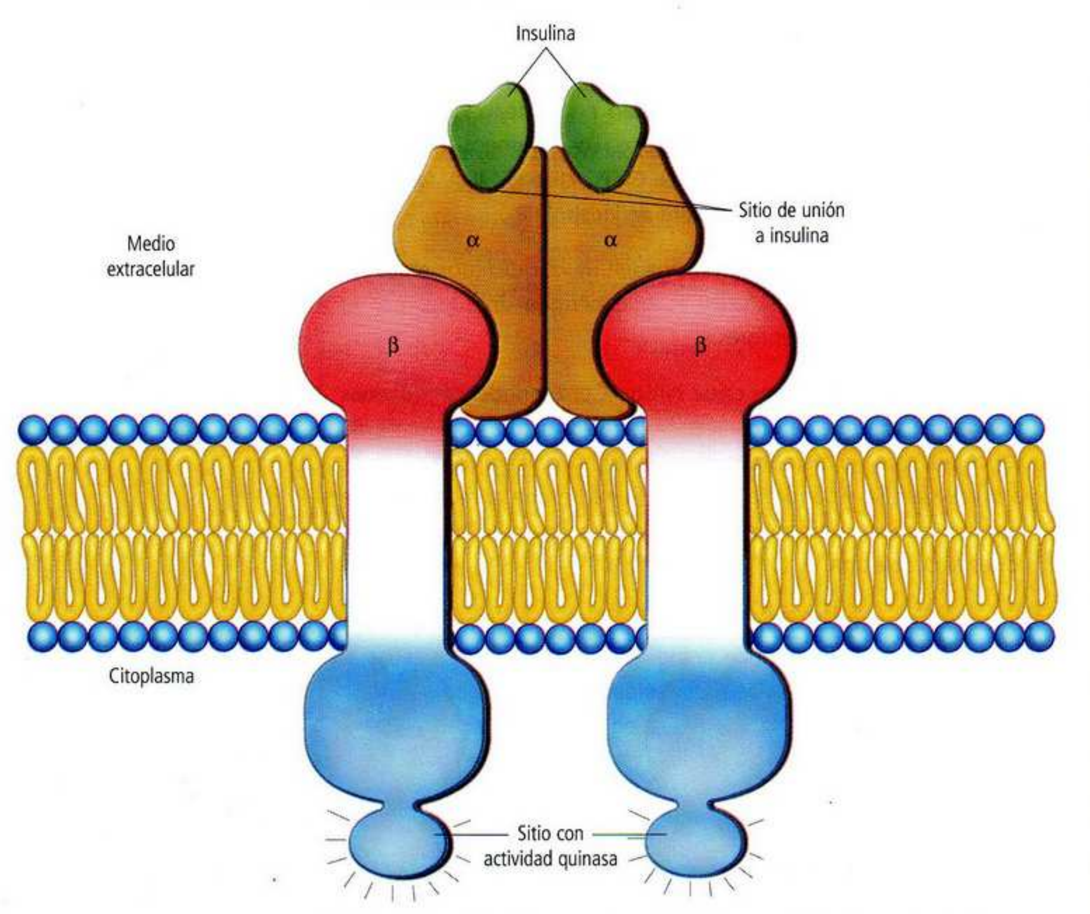
Los receptores de superficie celular pueden utilizar distintos mecanismos de transducción de señales, lo que permite distinguir por lo menos tres grupos de receptores:

- **Receptores asociados a un canal iónico**. Corresponden a **proteínas transmembrana** que se organizan en una estructura con forma de canal que cruza la membrana plasmática y permite el flujo de iones a través de ella. Cuando la molécula señal se une al receptor, este sufre un cambio conformacional que lo abre y permite la entrada de iones al citoplasma.



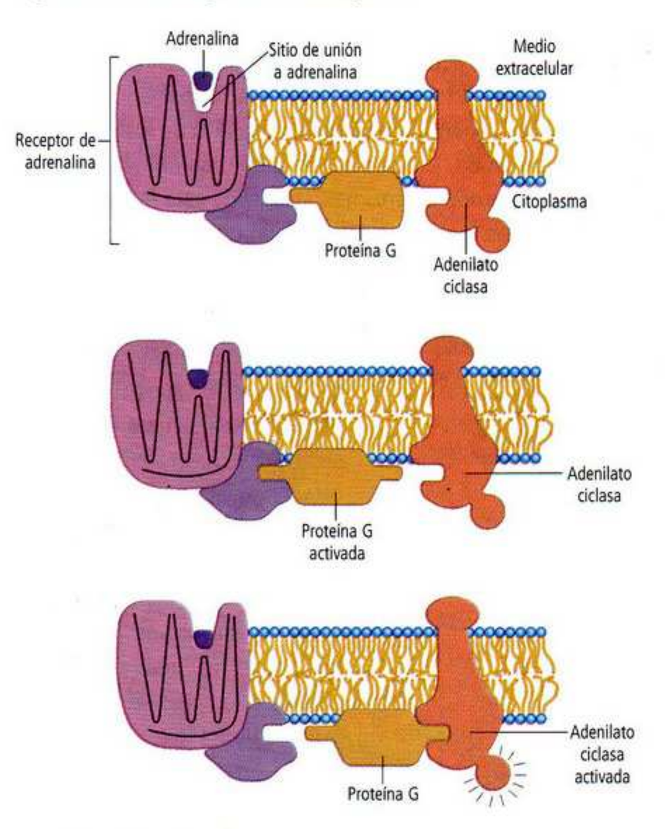
Los receptores de acetilcolina se ubican en la membrana plasmática de neuronas y fibras musculares. La unión de la acetilcolina provoca la apertura del canal iónico del receptor, permitiendo el flujo de iones Na^{+} y Ca^{+2} hacia el citoplasma. La entrada de iones gatilla la generación del impulso nervioso y la contracción en neuronas y células musculares, respectivamente.

- **Receptores con actividad enzimática**. Son **proteínas transmembrana** que tienen actividad enzimática en su región citoplasmática, que se activa una vez que la señal extracelular se une al receptor. Por lo general, estos receptores corresponden a **proteínas quinasas**, es decir, enzimas que añaden un grupo fosfato que extraen del ATP a proteínas, reacción llamada **fosforilación**. La fosforilación regula la actividad de numerosas proteínas celulares, pudiendo activar o inhibir su función.



El receptor de insulina es una proteína transmembrana formada por dos subunidades extracelulares (subunidades α) y dos subunidades que atraviesan la membrana en dirección al citoplasma (subunidades β). Cada subunidad α tiene un sitio de unión a insulina y cada subunidad β posee actividad quinasa. La unión de la insulina al receptor induce la activación de la actividad quinasa de las subunidades β, las cuales inician la fosoforilación de otras proteínas quinasas que participan en la entrada de glucosa a la célula.

- **Receptores asociados a proteína G**. Son proteínas transmembrana que en su porción extracelular se ensamblan a la molécula señal lo que provoca que su región intracelular interactúe con una **proteína GTPasa** o **proteína G**. Esta proteína, debido a la unión señal-receptor, sufre un cambio conformacional que la activa. La proteína G activada, a su vez, regula la actividad de enzimas implicadas en la generación de segundos mensajeros.

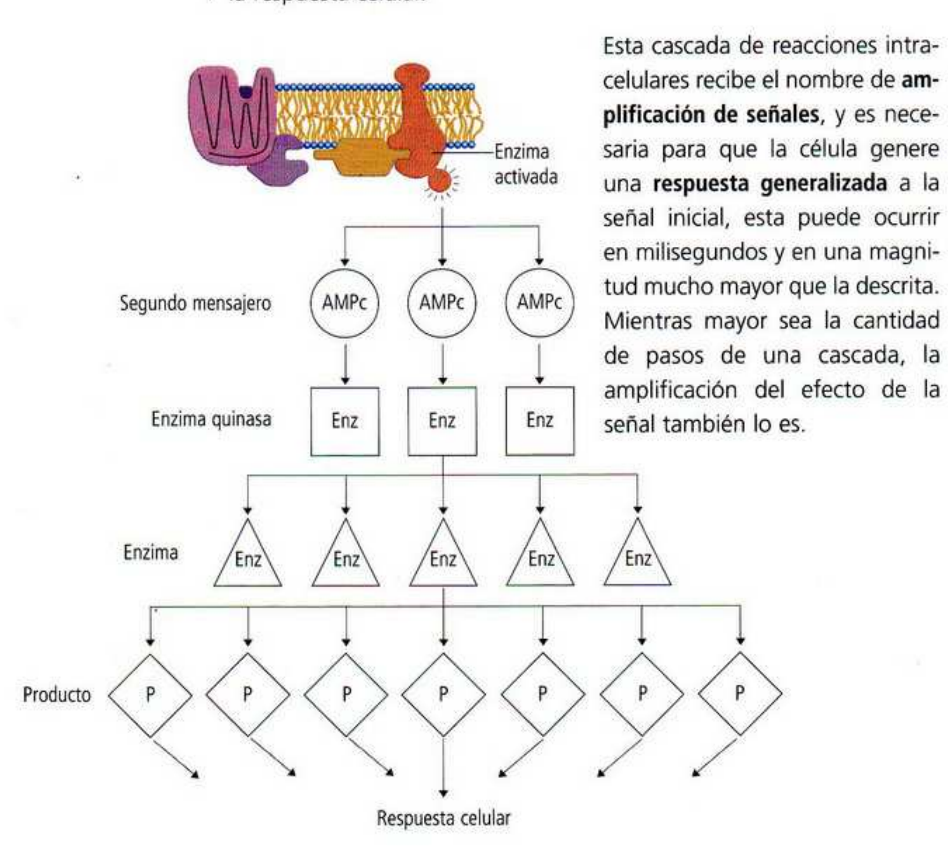


Las células del hígado o hepatocitos son unos de los principales sitios de reserva de glucosa en forma de glucógeno. Cuando los tejidos del organismo aumentan su necesidad de glucosa, debido a una situación de estrés, la hormona adrenalina actúa aumentando los niveles sanguíneos de glucosa. Esto lo hace uniéndose a **receptores betadrenérgicos** localizados en la membrana plasmática de los hepatocitos. Estos receptores son proteínas transmembrana que al fijar la adrenalina activan a una proteína G que a su vez induce la activación de la enzima **adenilato ciclasa** que cataliza la síntesis del segundo mensajero AMPc. El AMPc activa una serie de quinasas que finalmente fosforilan a la enzima glucógeno fosforilasa la cual participa en la transformación del glucógeno en glucosa para que sea liberada al torrente sanguíneo.

Glicemia. En condiciones fisiológicas normales, la cantidad de glucosa que circula en la sangre (glicemia) es regulada por dos hormonas secretadas por el páncreas: **insulina** y **glucagón**.
La insulina diminuye el nivel de glicemia, pues se une a receptores ubicados en la superficie de las células musculares, adipocitos (células del tejido graso) y hepatocitos, estimulando la captación de glucosa y síntesis de glucógeno a partir de glucosa. Por su parte, el glucagón aumenta los niveles sanguíneos de glucosa.
Se une a receptores de las células hepáticas e induce la degradación de glucógeno y liberación de glucosa a la sangre.

Amplificación de las señales intracelulares

La unión específica entre una molécula señal y su receptor en la membrana plasmática gatilla una cascada de reacciones intracelulares donde participa un numeroso grupo de proteínas celulares. Estas cascadas consisten en una serie de reacciones donde el producto de una reacción activa o inhibe a las enzimas que participan en el paso siguiente. Por ejemplo, una molécula señal que se une a su receptor en la membrana plasmática activa a una molécula de proteína G, que a su vez, activa una enzima. Esta enzima cataliza la formación de muchas moléculas de segundo mensajero (AMPc), cada uno de los cuales activan a una enzima quinasa, la que fosforila a un gran número de moléculas de un segundo grupo de enzimas, las que de esta forma son activadas. Cada una de las moléculas del segundo grupo de enzimas cataliza la formación de muchas moléculas de producto que participan en la respuesta celular.



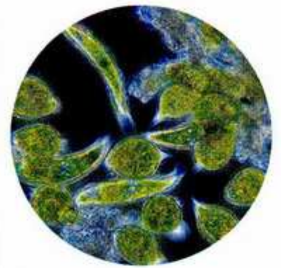
Esta cascada de reacciones intracelulares recibe el nombre de **amplificación de señales**, y es necesaria para que la célula genere una **respuesta generalizada** a la señal inicial, esta puede ocurrir en milisegundos y en una magnitud mucho mayor que la descrita. Mientras mayor sea la cantidad de pasos de una cascada, la amplificación del efecto de la señal también lo es.

Respuestas celulares

Todo el proceso de transducción y amplificación de señales culmina en una **respuesta celular** relacionada con el metabolismo, el desarrollo o la función que desempeña la célula blanco.

Algunas señales extracelulares pueden actuar a **nivel genético** regulando la expresión de algunos genes. Otras señales actúan en el **citoplasma** o en la **membrana plasmática**, controlando la síntesis y secreción de proteínas, activando o inhibiendo enzimas, induciendo modificaciones en la organización del citoesqueleto o gatillando cambios en la permeabilidad de la membrana plasmática.





Respuesta en organismos unicelulares. Los organismos unicelulares, como los protozoos, también han desarrollado mecanismos que les permiten responder a las señales del ambiente en que habitan, como la cantidad de luz, oxígeno, presencia de nutrientes o sustancias tóxicas.

Las células de muchos organismos eucariontes pluricelulares, como animales, plantas y hongos, pueden presentar dos modalidades de división celular: **mitosis** y **meiosis**. A través de la mitosis la célula experimenta un proceso de división nuclear en la que se generan **dos núcleos** con el **mismo número de cromosomas** que el que presenta la célula de origen. Esta modalidad de división nuclear forma parte de la **reproducción celular**, dado que, como resultado de la mitosis y de la subsecuente división del citoplasma (citodiéresis o citoquinesis), se originan dos células idénticas a la progenitora.

En la meiosis se originan cuatro células con la **mitad de la dotación cromosómica** de las células somáticas de la especie, es decir, células haploides si las células somáticas son diploides, o células diploides si las somáticas son tetraploides. Este tipo de división celular da origen a los **gametos** (óvulos y espermatozoides).

Ciclo celular



El cigoto, que se origina tras la fecundación, contiene la mitad de los cromosomas (información genética) proveniente del padre y la otra mitad, de la madre.

Un ser humano adulto está formado por unos cien billones de células, aproximadamente. Al unirse un óvulo y un espermatozoide, en la fecundación, se origina el **cigoto**, célula que contiene la información genética proveniente de la madre y del padre. Luego que los núcleos de los gametos se han fusionado, el cigoto entra en una fase de proliferación celular, vale decir, comienza a dividirse sucesivamente. De este modo, a partir de una única célula se originan las millones de células que forman a un individuo adulto, donde cada célula hija debe recibir la información genética aportada por ambos progenitores. Para que esto ocurra, la información genética debe repartirse equitativamente en las dos células hijas, suceso que se lleva a cabo en la división celular.

Para dividirse, toda célula experimenta una serie de transformaciones que culminan en la generación de dos células hijas. Esta serie de cambios recibe el nombre de **ciclo celular** o **ciclo proliferativo** y consta de las etapas que se describen a continuación.

Duración del ciclo celular. En células humanas de división rápida, el ciclo celular tiene una duración de 24 horas, donde G1 dura 9 horas; S, 10 horas; G2, 4,5 horas y mitosis, 30 minutos.

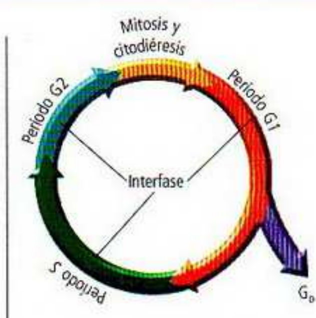
- **Período G1**. Es el punto de inicio del ciclo celular. En esta etapa la célula entra en un **período de crecimiento**, por lo que aumenta de tamaño; aumenta el número de organelos celulares y la síntesis de algunas enzimas. Los centríolos se separan y comienzan a duplicarse. Cuando la célula ha alcanzado un tamaño suficiente, y bajo ciertos estímulos, puede ingresar a la siguiente etapa.
- **Período S**. Etapa caracterizada por la **síntesis**, **duplicación** o **replicación** del material genético.

Los cromosomas de las células que han iniciado el ciclo celular cuentan solo con una cromátida. En esta etapa cada cromosoma se duplica, es decir, cada hebra de ADN origina una copia idéntica, quedando ahora cada cromosoma constituido por **dos cromátidas**.

La duplicación del material genético requiere que las moléculas de ADN se encuentren menos empaquetadas, por lo que deben desprenderse de las proteínas que participan en la condensación de los cromosomas, lo cual permite que las enzimas encargadas puedan sintetizar la nueva hebra.

- **Período G2**. En esta etapa la célula se prepara para la división: se reparan algunos errores que ocurren en la duplicación del ADN, los cromosomas comienzan a condensarse, y se producen estructuras relacionadas con la división del núcleo y del citoplasma. Al finalizar esta etapa la célula se encuentra lista para dividirse.
- **Mitosis**. En esta etapa ocurre la división del núcleo celular, proceso en el cual se reparte en forma equitativa el material genético en las dos células hijas. Una vez que el núcleo se ha dividido, el citoplasma también lo hace, proceso denominado **citodiéresis** o **citoquinesis**. Así, cada célula hija recibe la misma cantidad de material genético y una parte más o menos igual de citoplasma.

Finalmente, cada célula hija permanece en el período G1 para comenzar un nuevo ciclo celular. Sin embargo, hay células altamente especializadas que salen del ciclo, tales como las neuronas, las células musculares estriadas y los glóbulos rojos, que permanecen en un estado de pausa o latencia proliferativa, cesando su división, período denominado $\mathbf{G_0}$. También, algunas células pueden detener su ciclo en G2 (por lo general células vegetales) y entrar en un estado de latencia proliferativa similar a G_0. Es por eso que en la actualidad se habla de G_{01} y G_{02}, para células que se han salido del ciclo en G1 y G2, respectivamente.



El ciclo celular contempla los procesos de mitosis y citodiéresis y la etapa de interfase que agrupa a los períodos G1, S y G2.

Cantidad de ADN en una célula. La cantidad de ADN en una célula se describe comúnmente como **cADN**. Así, por ejemplo, una célula que contiene 2 cromosomas, antes de duplicarse cuenta con un cADN=2 (2c), pues tiene una pareja de cromosomas y cada uno cuenta con una cromátida; y, posterior a la replicación, su cADN=4 (4c).

15 Mitosis y citodiéresis

La mitosis, proceso a través del cual el núcleo celular se divide, es bastante precisa en cuanto a la distribución del número de cromosomas, lo que asegura que cada célula hija reciba igual cantidad de material genético nuclear.

La mitosis es un proceso continuo que los biólogos, para facilitar su estudio, han subdividido en 4 etapas: **profase**, **metafase**, **anafase** y **telofase**; cada una está caracterizada por hechos particulares que permiten distinguirlas.

Una célula que ha entrado en el ciclo celular, pasa por el período de interfase antes de comenzar la mitosis.

Centríolos

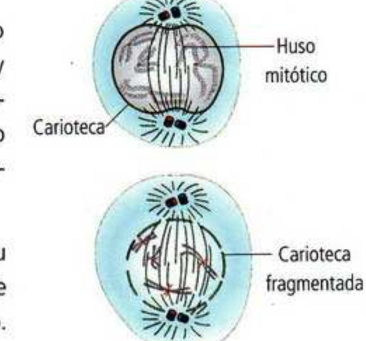
Núcleo

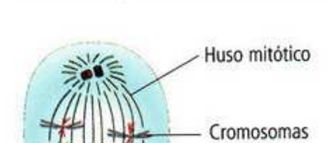
Cromatina

- **Interfase**. Etapa comprendida por el período G1, S y G2 del ciclo celular.

- **Profase**. En esta etapa, la cromatina ubicada en el núcleo comienza a condensarse adquiriendo un aspecto de largos y delgados filamentos, visibles al microscopio óptico. Los cromosomas se comienzan a acercar a la envoltura nuclear o carioteca, la que empieza a desaparecer. El nucléolo se desorganiza y desaparece.

  En el citoplasma, los centríolos migran hacia los polos y a su alrededor comienzan a aparecer unos filamentos tubulares de naturaleza proteica (microtúbulos) que forman el **huso mitótico**.



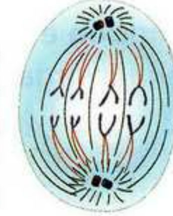


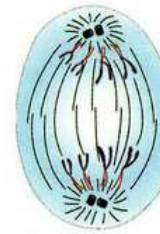
- **Metafase**. La principal característica de esta etapa es la completa desaparición de la carioteca, por lo que los cromosomas, que han alcanzado su grado máximo de condensación, quedan en contacto directo con el citoplasma donde comienzan a migrar para ubicarse en el plano ecuatorial de la célula con sus cinetocoros orientados hacia los polos.

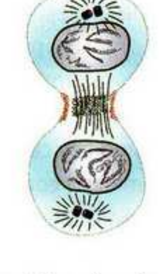
  Las fibras del huso mitótico se unen fuertemente a los cinetocoros de los cromosomas.

Cromosomas alineados en el plano ecuatorial

- **Anafase**. Esta etapa está caracterizada por la migración de los cromosomas hacia los polos de la célula. Los centrómeros, que mantienen unidas a las cromátidas, se dividen, quedando cada cromosoma constituido por una sola cromátida. Las fibras del huso mitótico comienzan a acortarse arrastrando los cromosomas hacia los polos de la célula. A esta separación de las cromátidas hermanas se le denomina **segregación**.







- **Telofase**. Los cromosomas, constituidos ahora por solo una cromátida, migran completamente hacia los polos de la célula y comienzan a volverse menos densos y compactos, es decir, comienzan a descondensarse. En cada polo de la célula y en torno a los cromosomas comienza a reorganizarse la envoltura nuclear para originar nuevos núcleos; el huso mitótico comienza a desaparecer y los nucléolos se reorganizan en el interior de cada núcleo.

- **Citoquinesis o citodiéresis**. Mientras el núcleo se está dividiendo, el citoplasma también inicia el proceso de división. En las células animales, ciertas proteínas (actina y miosina) se ubican en el plano ecuatorial de la célula formando un anillo interno adherido a la membrana plasmática, el que comienza a cerrarse cada vez más provocando un estrangulamiento que resulta en la división completa del citoplasma.

  En las células vegetales, en cambio, la separación del citoplasma ocurre gracias a la formación de un tabique en el plano ecuatorial de la célula, entre los dos nuevos núcleos. En este lugar, una serie de vesículas provenientes del aparato de Golgi se fusionan y comienzan a dividir el citoplasma formando la **placa celular** o **fragmoplasto**, que crece hasta separar por completo a las dos nuevas células hijas.

Cinetocoro

Centrómero

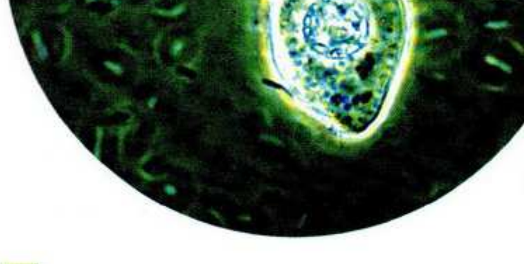
Cinetocoros Son formaciones proteicas en forma de discos dispuestos en la región centromérica del cromosoma. Los cromosomas se unen a las fibras o microtúbulos del huso solo por esta zona.

Función e importancia de la mitosis en los organismos eucariontes

La mitosis es un proceso que reviste gran importancia para los organismos eucariontes, tanto unicelulares como pluricelulares. Para estos últimos, la mitosis cumple un rol fundamental en los siguientes procesos.

- **Desarrollo**. A partir del cigoto formado después de la fecundación y mediante sucesivas divisiones celulares se originan las millones de células que forman parte de un individuo. En este proceso de proliferación celular, la mitosis es de suma importancia, pues asegura que todas las células contengan la misma información genética y así dar origen a los diferentes tipos celulares que formarán parte del organismo.
- **Crecimiento**. La división celular por mitosis permite un aumento en el número de células en los organismos y, como consecuencia de esto, los organismos crecen.
- **Reparación y renovación de tejidos**. A diario nuestro cuerpo pierde un gran número de células por diversos motivos. En ciertos tejidos, como la piel y los tejidos de revestimiento de algunos órganos, producto del roce pierden a diario muchas células; cuando se produce una herida se dañan muchas células que posteriormente mueren; así mismo, en nuestro organismo hay células que tienen un tiempo de vida limitado, como los glóbulos rojos, cuya vida media es de 120 días aproximadamente. En todos estos casos, la proliferación celular permite restablecer las células perdidas.

A diferencia de lo que ocurre en los organismos pluricelulares, para los organismos unicelulares eucariontes la división celular constituye un mecanismo de reproducción, pues da origen a dos nuevos individuos.

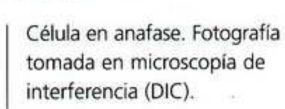


Paramecio en proceso de división celular.

Regulación del ciclo celular

En la célula, la regulación del ciclo celular está a cargo de numerosos genes que codifican proteínas, principalmente enzimas, que hacen de este ciclo un proceso muy preciso a través del cual se mantiene relativamente constante el número de células en cada tejido, asegurando así el correcto funcionamiento del organismo.

Las diferentes células responden a diversas señales químicas, provenientes del mismo organismo, que le indican cuándo ingresar al ciclo proliferativo, o bien continuar en G_0. Por ejemplo, el daño de los tejidos y las hormonas del crecimiento son señales que estimulan el inicio de la proliferación celular.



Célula en anafase. Fotografía tomada en microscopía de interferencia (DIC).

El control de la división celular es un proceso muy complejo que está controlado por diversos factores, uno de ellos es el **tamaño celular**. Después de la mitosis las dos células hijas presentan el mismo tamaño que la célula progenitora presenta durante la mayor parte de la etapa G1, ya que esta última se divide solo cuando su tamaño ha aumentado al doble, hacia el final de G2.

Otros factores que controlan este ciclo son las proteínas **Cdk** (quinasa dependiente de ciclinas) y **ciclinas**, las que promueven que una célula que ha entrado en el ciclo pase del período G1 a S, o del período G2 a la mitosis.

El **factor promotor de la mitosis** o **MPF**, o también llamado factor promotor de la maduración, incluye las proteínas Cdk y ciclinas. Este factor regula el inicio de la mitosis en todas las células eucariontes.

Por otro lado, si la síntesis de ADN no ha ocurrido en forma correcta y el ADN está dañado, la célula sintetiza una proteína que bloquea el ciclo celular dando tiempo para su reparación. Si este daño es muy severo, esta proteína induce la **apoptosis** o **muerte celular programada**, pues de lo contrario las alteraciones en el ADN pueden ocasionar que la célula se dividida rápidamente y sin control, y las células hijas comiencen a acumularse en el tejido formando **tumores**, lo que desencadena en **cáncer**.

Apoptosis. Las células, al igual que todo ser vivo, tienen un ciclo de vida, vale decir, surge una nueva célula, crece, se reproduce y muere. La apoptosis o muerte celular programada es una secuencia de acontecimientos que termina con la muerte celular controlada por la propia célula suicida. La apoptosis ocurre en el período de formación de los órganos cuando se requiere eliminar células, también cuando en un tejido hay sobrepoblación de células, o cuando el ADN de las células ha sido severamente dañado.

16 Meiosis

En organismos que se reproducen sexualmente, como el ser humano, cada progenitor aporta una **célula sexual** o **gameto**. Los gametos cuentan solo con la mitad de la dotación cromosómica de la especie, y al fusionarse en la fecundación dan origen al **huevo** o **cigoto**, célula en la que se reestablece la dotación cromosómica propia de las células somáticas. Luego, a través de sucesivas divisiones celulares, se originan las millones de células que forman parte de un individuo adulto.

La meiosis es el proceso de división celular a través del cual, a partir de una célula somática, se originan cuatro células gaméticas que contienen la mitad de la dotación cromosómica. Por ejemplo, a partir de células diploides se da origen a células sexuales haploides, como es el caso de la meiosis en la especie humana y en la mayoría de las especies. Este proceso ocurre mediante dos divisiones nucleares consecutivas, denominadas **meiosis I** y **meiosis II**.

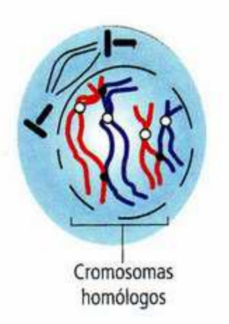
Etapas de la meiosis

La meiosis se ha subdividido en etapas que ocurren en forma secuencial y continua, y que reciben el mismo nombre que las etapas de la mitosis. Sin embargo, dado que la meiosis ocurre en dos divisiones nucleares consecutivas, meiosis I y meiosis II, estas etapas se numeran según el período de división en el que ocurren.

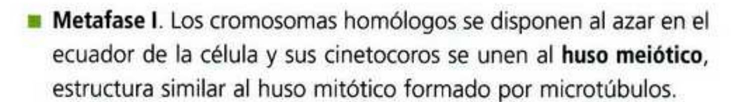
Antes de comenzar la meiosis I, la célula entra en un período de **interfase I** en el que duplica su material genético quedando cada cromosoma constituido por dos cromátidas hermanas idénticas.

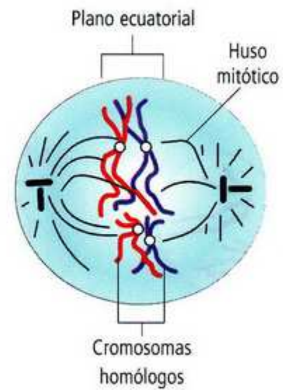
Centríolo
Núcleo
Cromatina

Meiosis I



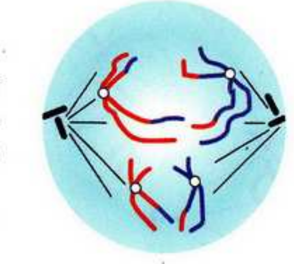
- **Profase I**. Tiene una duración mayor que la profase mitótica. En esta etapa la cromatina se condensa. Los cromosomas homólogos quedan enfrentados y se aparean intercambiando material genético, proceso denominado **entrecruzamiento** o ***crossing-over***. Al término de esta etapa, la envoltura nuclear comienza a desorganizarse y los centríolos comienzan a migrar hacia los polos de la célula. Durante esta fase, el nucléolo se desorganiza y desaparece.



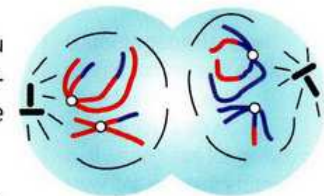


- **Metafase I**. Los cromosomas homólogos se disponen al azar en el ecuador de la célula y sus cinetocoros se unen al **huso meiótico**, estructura similar al huso mitótico formado por microtúbulos.

La disposición aleatoria de los cromosomas homólogos en el ecuador de la célula se denomina **permutación cromosómica**. Mediante este fenómeno es posible dar origen a una amplia variedad de combinaciones de cromosomas en las células, producto de lo cual se generan células con diferente información genética. El número de células o gametos diferentes que puede generar una célula debido a la permutación cromosómica depende del número de pares de cromosomas que esta presente; así, este valor equivale a 2^n, donde **n** representa el número de pares de cromosomas de la célula. Por ejemplo, una célula 2n=4 dará origen a 2^2 células diferentes, es decir, 4 células o gametos diferentes.



- **Anafase I**. Los cromosomas homólogos, cada uno formado por dos cromátidas, segregan, es decir, se separan, y cada uno se dirige a un polo celular, siendo arrastrados por las fibras del huso meiótico que se acortan.



- **Telofase I**. Los cromosomas ya se han ubicado en los polos y a su alrededor comienza a reorganizarse la membrana nuclear. La cromatina comienza a descondensarse. En forma simultánea ocurre la citodiéresis.

Al término de este primer período de división celular se obtienen 2 células haploides con 2cADN, puesto que cada cromosoma queda constituido por sus dos cromátidas hermanas.

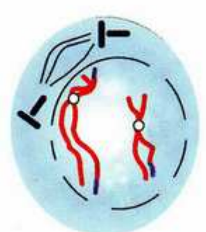



Células hijas

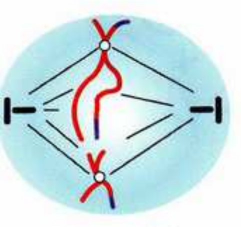
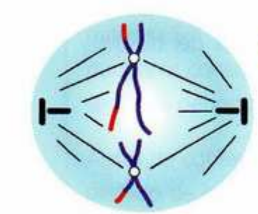
Meiosis II




- **Interfase II**. Las dos células hijas resultantes de la meiosis I entran en interfase II, donde los cromosomas se desempaquetan parcialmente. Esta etapa es más bien corta y constituye un tiempo de espera para la siguiente división. Sin embargo, en esta etapa **no** ocurre duplicación del material genético.

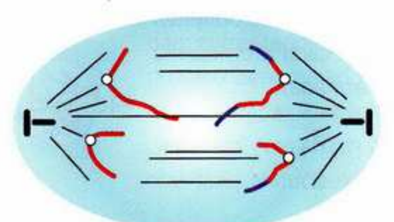
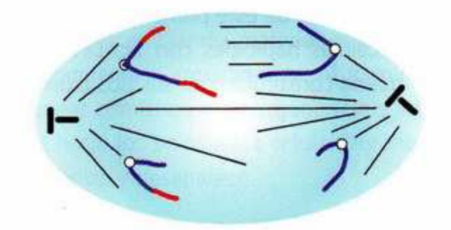



- **Profase II**. La cromatina se vuelve a condensar y la envoltura nuclear se desorganiza y desaparece. Los centríolos se duplican y comienza a aparecer nuevamente el huso meiótico.

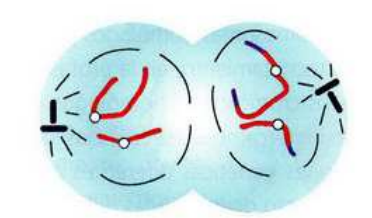
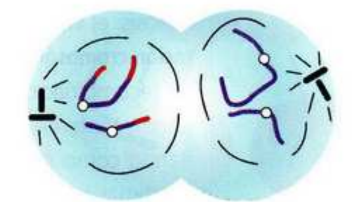
- **Metafase II**. En esta etapa, los cromosomas, formados por dos cromátidas, se ubican en el ecuador de la célula y el huso meiótico se une a sus cinetocoros.

- **Anafase II**. Tras la división de los centrómeros durante la etapa anterior, las cromátidas hermanas se separan y comienzan a ser arrastradas, por las fibras del huso meiótico, hacia los polos de la célula.

- **Telofase II**. Los cromosomas, ahora constituidos solo por una cromátida, se encuentran en los polos celulares, y alrededor de ellos se empieza a reorganizar la membrana nuclear para conformar el núcleo. Los cromosomas comienzan a volverse menos compactos y se inicia la división del citoplasma.

Como resultado de esta segunda división se obtienen 4 células haploides con 1 cADN, dado que cada cromosoma está constituido solo por una cromátida.





Células hijas



Células de testículo de saltamonte al final de la profase I. Los cromosomas homólogos continúan asociados en los puntos de entrecruzamiento o quiasmas (señalados con una flecha).

Gametogénesis. Es el proceso que ocurre en las gónadas femeninas y masculinas, a través del cual se originan los gametos (ovocitos y espermatozoides). La fase de división se realiza por meiosis, y en ella las células reducen su número cromosómico, transformándose en células haploides. De esta forma se asegura la constancia cromosómica de la especie, después de la fecundación.

Rol de la meiosis

La meiosis ocurre exclusivamente en las **células germinales** ubicadas en las gónadas. A través de este proceso, a partir de células diploides (2n) se obtienen células haploides (n), denominadas gametos o células sexuales. Al proceso de formación de gametos se le denomina **gametogénesis**.

La meiosis es de gran importancia para los organismos con reproducción sexual, dado que es fuente de **variabilidad genética** en las especies.

La variabilidad genética ocurre gracias a dos fenómenos a nivel de la meiosis: el **entrecruzamiento** de los cromosomas homólogos y la **permutación cromosómica**. Durante el entrecruzamiento, en la profase I, ocurre recombinación genética entre los cromosomas homólogos, uno de origen materno y el otro paterno, intercambian secuencias de ADN, dando como resultado combinaciones genéticas diferentes a los cromosomas originales presentes en el resto de las células del organismo.

Por otro lado, en la metafase I ocurre permutación cromosómica, donde los cromosomas homólogos se disponen aleatoriamente en el ecuador de la célula y, tras la segregación, se da origen a células con nuevas combinaciones de cromosomas y, por este motivo, con distinta información genética.

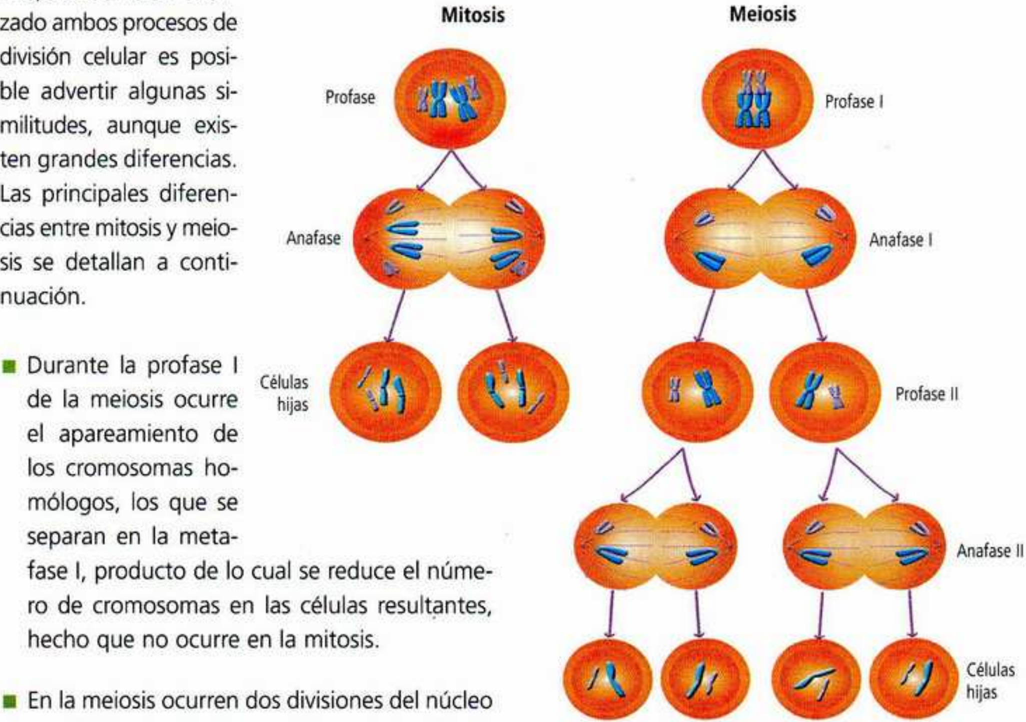
La permutación cromosómica es el fenómeno de repartición aleatoria de los cromosomas hacia las células hijas.

Durante la meiosis, los **cromosomas sexuales se comportan como homólogos**, pues en la metafase I se ubican enfrentados en el plano ecuatorial de la célula y segregan a las células hijas de la misma forma en que lo hace el resto de los cromosomas. De esta manera, la mujer, que en su cariotipo presenta dos cromosomas **X** (XX), originará solo gametos que contienen un cromosoma X. El hombre, en cambio, presenta un cariotipo **XY**, por lo que la mitad de sus gametos tendrá un cromosoma X y la otra mitad presentará un cromosoma Y. Así, para especies que cuentan con cromosomas sexuales, este hecho permite que los sexos se mantengan en proporciones iguales, dado que el cromosoma Y es el determinante del sexo del individuo.

Gracias a estos dos fenómenos que ocurren durante la meiosis I, se obtienen células genéticamente diferentes, aunque procedan de una misma célula madre. Esto permite explicar la gran diversidad de individuos de una población.

Diferencias entre mitosis y meiosis

Después de haber analizado ambos procesos de división celular es posible advertir algunas similitudes, aunque existen grandes diferencias. Las principales diferencias entre mitosis y meiosis se detallan a continuación.



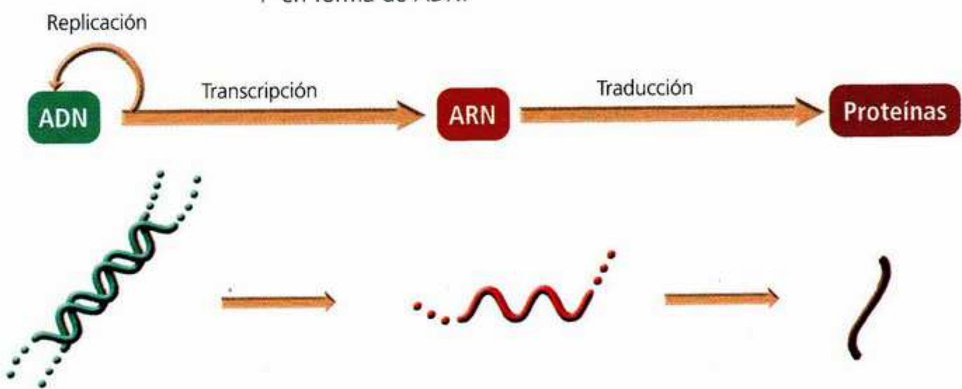
- Durante la profase I de la meiosis ocurre el apareamiento de los cromosomas homólogos, los que se separan en la metafase I, producto de lo cual se reduce el número de cromosomas en las células resultantes, hecho que no ocurre en la mitosis.
- En la meiosis ocurren dos divisiones del núcleo seguidas, pero con una sola duplicación de material genético durante la interfase I, por lo que, al término de la meiosis, los núcleos de las células resultantes contienen la mitad del número de cromosomas del núcleo original. En la mitosis, en cambio, se da origen a dos células con el mismo número de cromosomas que presentaba la célula de origen antes de la replicación del ADN.
- A diferencia de la mitosis, durante las primeras etapas de la meiosis I, profase y metafase, ocurren los fenómenos de entrecruzamiento y permutación cromosómica, los que permiten la recombinación genética entre los cromosomas homólogos y que los cromosomas segreguen en forma aleatoria, respectivamente.

17 Dogma central de la biología molecular

La información genética contenida en el ADN experimenta dos procesos clave: **replicación** y **expresión génica**. A través de la replicación, el ADN se duplica, lo que permite repartir equitativamente el material genético a las células hijas durante el proceso de división celular. En la expresión génica, los genes son leídos por un conjunto de enzimas, siendo generalmente la **síntesis de proteínas** el producto final de dicho proceso.

La expresión génica, a su vez, incluye: la **transcripción** y la **traducción**. La transcripción es la **síntesis de ARN mensajero** (ARNm), a partir de la secuencia nucleotídica de un gen. Este proceso ocurre dentro del núcleo en los organismos eucariontes. Luego, el ARNm experimenta ciertas modificaciones localizándose, finalmente, en el citoplasma, en donde sirve como molde en el proceso de traducción. La traducción es la **lectura del ARNm** para generar una **proteína**.

En síntesis, el ADN se autorreplica, generando más ADN, o bien se transcribe, resultando en la producción de ARNm, el que a su vez experimenta traducción durante la síntesis de proteínas. En 1958, Francis Crick planteó que la información genética fluye del ADN al ARN y luego a las proteínas, nunca en sentido inverso, lo que se conoce como **dogma central de la biología molecular**. Este dogma constituye la piedra angular de la biología a nivel celular. No obstante, otros procesos escapan a este dogma, como, por ejemplo, la transcripción inversa que ocurre en ciertos virus, en donde el ARN genómico puede ser copiado en forma de ADN.

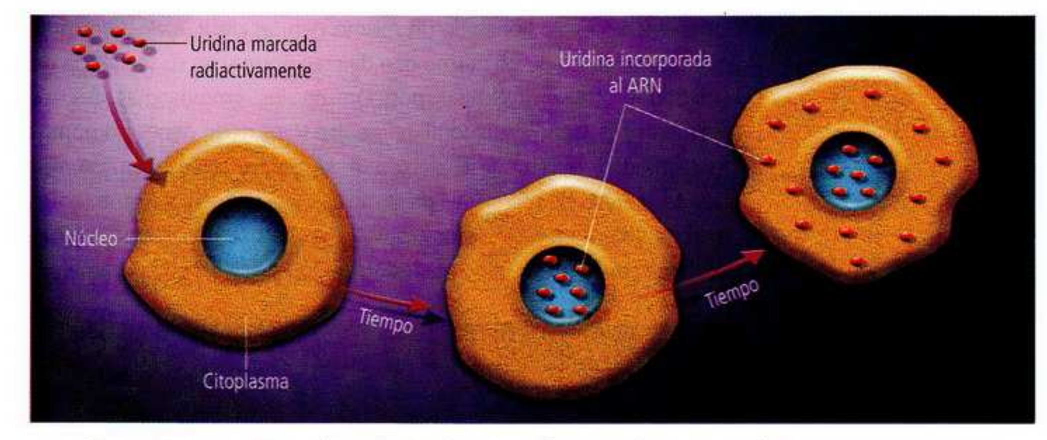


El dogma central de la biología molecular establece que la información genética se transfiere del ADN al ARN, y de ahí a las proteínas.

Experimento de pulso y caza

A través del experimento de **pulso** y **caza** se pudo determinar que el ARN corresponde a la molécula intermediaria en el flujo de la información desde el ADN a las proteínas.

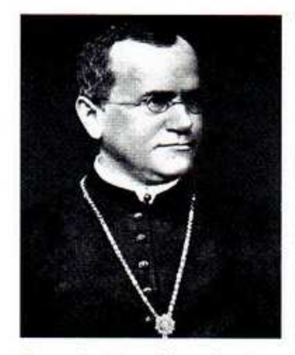
En este experimento se cultivaron células en medios experimentales. Cada ciertos intervalos de tiempo se les añadió uridina, marcada radiactivamente. La uridina corresponde a un nucleósido específico del ARN, de tal manera que las células incorporan estas moléculas marcadas para fabricar ARN. Luego de estos "pulsos" con uridina marcada radiactivamente, los investigadores detectaron la localización de las marcas radiactivas en la célula, a través de una emulsión fotográfica especial para detectar señales radiactivas. Es así como se pudo establecer que el ARN era primero producido en el núcleo celular de los organismos eucariontes y luego se trasladaba hacia el citoplasma. De esta manera, el ARN fue un candidato evidente para mediar la transferencia de información desde el ADN a las proteínas.



Posteriormente, en 1957, Volkin y Astrachan hicieron una observación que coincidía con la hipótesis del ARN como intermediario de la información genética. Estos investigadores, usando experimentos de pulso y caza con uridina radiactiva en bacterias infectadas con virus, detectaron un explosivo aumento en la cantidad de ARN radioactivo en las células bacterianas luego de la infección. Como es sabido, los virus inyectan su genoma en las células hospederas, las que a su vez lo expresan originando nuevos virus. Además, estos científicos verificaron que existía una gran similitud entre ese ARN y el ADN viral. Esta observación indicaba que, en las bacterias, el ADN viral era copiado en forma de ARN.

El experimento de pulso y caza permitió identificar al ARN como el probable intermediario entre el ADN y las proteínas durante la expresión de los genes. Evidencias derivadas de experimentos con virus permitieron confirmar esta hipótesis.

18 Los genes

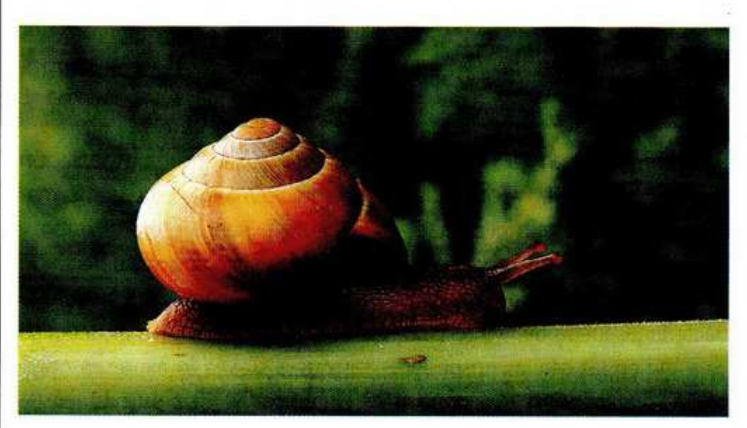


Gregorio Mendel, padre de la genética, usó el término "factores de la herencia" para referirse a lo que hoy conocemos como genes.

Las características de los organismos pluricelulares son heredadas de una generación a la siguiente a través de los **genes** contenidos en los cromosomas de los gametos. En el caso de los organismos procariontes, la herencia se realiza a través de los genes contenidos en la única célula.

Originalmente, el término usado por Mendel para referirse a gen fue el de "factores de la herencia", los que corresponderían a partículas ubicadas en los gametos. Hoy en día, la definición más ampliamente usada es la de moléculas de ADN, o segmentos de ellas, **capaces de replicarse** y de **servir como molde** para la síntesis de ARN.

Los genes corresponden a la **unidad de la herencia**, **segregación**, **mutación** y **recombinación**. El ADN es la molécula transportadora de la información hereditaria. Cada gen puede ser considerado un largo fragmento de ADN, que participa en la determinación de uno o varios caracteres. Los genes segregan, pues durante la meiosis, las dos copias (en organismos diploides) se separan en dos células hijas diferentes. Los genes, además, pueden experimentar **mutaciones**, lo que origina en las poblaciones diferentes versiones de un mismo gen, es decir, **alelos**. En otras palabras, los alelos de un mismo gen difieren entre sí en su secuencia de nucleótidos, conservando su posición en los cromosomas (locus). Finalmente, los genes se recombinan entre sí, es decir, genes no homólogos pueden redistribuirse debido a la permutación cromosómica durante la etapa de metafase I de la meiosis y al entrecruzamiento entre las cromátidas hermanas de los cromosomas homólogos. La recombinación tiene como consecuencia la redistribución de alelos en los gametos.



Las características que observamos en los organismos son consecuencia de la expresión de los genes y de su interacción con el ambiente.

A pesar del origen histórico del concepto de gen como "partícula de la herencia", formada por ADN, hoy en día es común encontrar una definición diferente de gen: **segmento de ADN que contiene la información para sintetizar una proteína**. Esta definición contrasta con la definición clásica y apunta a una propiedad funcional de los genes, relacionada solo con la expresión génica. Este concepto funcional de gen no es errado, sino que utilitario y más limitado que el concepto genético de gen.

Alrededor de un 2% del genoma humano, formado por unos 3 mil millones de pares de bases, corresponde a **genes codificantes**, es decir, con información para sintetizar una proteína. La fracción restante del genoma no codifica proteínas, sino que tiene **funciones reguladoras** de la expresión génica, o bien, en la mayor parte, no tienen una función conocida relacionada con la expresión génica en absoluto. Aunque en el pasado algunos investigadores no dudaron en calificar a este tipo de ADN como "ADN basura", hoy en día es abundante la evidencia que apunta a un rol del ADN no codificante en diferentes aspectos de la vida celular. Por ejemplo, se ha propuesto que la gran proporción de ADN no codificante disminuye la probabilidad de que las mutaciones alteren a regiones de genes codificantes, cumpliendo así un rol protector. También se ha propuesto que el ADN no codificante afecta la duración del ciclo celular, debido a que esta porción del genoma replica tardíamente respecto a las regiones codificantes. Por otra parte, el ADN no codificante podría representar la "materia prima" para el origen de nuevos genes codificantes de proteínas.

Cada cromosoma contiene miles de genes. Una excepción es el cromosoma Y, específico de los machos, que contiene escasa información genética, restringida principalmente a aquella relacionada con la producción de gametos y otros caracteres sexuales masculinos.

Gen

Cada gen codificante de proteínas puede estar formado por cientos y hasta por decenas de miles de nucleótidos. El tamaño frecuente de un gen es, no obstante, de mil a cinco mil nucleótidos. En el ser humano, el número promedio de nucleótidos de los genes codificantes es de tres mil, y el gen de mayor longitud es el que codifica para la proteína distrofina, con unos 2,4 millones de pares de bases.



19 Replicación del ADN

El proceso de **replicación**, **duplicación** o **síntesis** del ADN permite que las células, a través de la mitosis, hereden más o menos el mismo material genético que su célula madre. Este hecho es altamente importante, pues permite no solo la herencia desde una célula a la siguiente, sino que también hacia las siguientes generaciones.

El mecanismo que sigue la replicación del ADN puede variar en algunos aspectos entre diferentes linajes de seres vivos. No obstante, las principales características de este proceso son comunes. En la **hipótesis semiconservativa**, formulada por **Watson** y **Crick**, la doble hélice de ADN se abre y cada hebra simple sirve como molde para originar una nueva hebra, por lo tanto dos hebras por molécula de ADN. La formación de las nuevas hebras se realiza a través de la síntesis de ADN por complementariedad de bases respecto de la hebra molde. Así, en la replicación se originan dos dobles hebras, en cada una de ellas es posible encontrar una hebra antigua y una hebra nueva. Este modelo de la replicación del ADN fue posteriormente confirmado por experimentos realizados por **Meselson** y **Stahl**, en 1957. Hoy en día este modelo es universalmente aceptado.

Hipótesis semiconservativa

Cadena antigua

Cadena de nueva creación

Experimento de Meselson y Stahl. El modelo de replicación semiconservativa de Watson y Crick fue verificado experimentalmente por Meselson y Stahl. Estos investigadores cultivaron bacterias en medios con nitrógeno radiactivo N^{15}. Luego sometieron esas bacterias a un medio con nitrógeno N^{14}, isótopo más liviano que N^{15}. Al centrifugar el ADN de estas bacterias detectaron que este se situaba en una posición intermedia entre el ADN pesado proveniente de bacterias cultivadas en N^{15} y el ADN liviano de bacterias cultivadas en N^{14}, demostrando así que el ADN del grupo experimental contenía a la vez hebras pesadas y livianas.

Síntesis del ADN

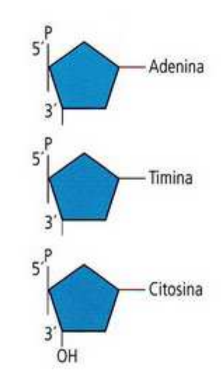
La replicación del ADN es posible gracias a la actividad de una enzima denominada **ADN polimerasa**. Esta enzima añade nuevos nucleótidos a la hebra naciente, requiriendo para ello de un grupo hidroxilo (OH) 3' libre en un nucleótido localizado en la nueva hebra. El extremo 3' libre es aportado por una corta secuencia de ribonucleótidos, complementaria a una región del ADN, que se conoce como **ARN cebador**, **partidor** o ***primer***.

La cadena nueva de ADN crece en sentido 5' a 3', mientras que la enzima lee la hebra molde de 3' a 5'. Cada nuevo nucleótido incorporado aporta un nuevo extremo 3' libre y se añade siguiendo las reglas de complementariedad de bases, es decir, frente a cada adenina, timina, guanina o citosina, en la hebra molde, se añade una timina, adenina, citosina o guanina, respectivamente, en la nueva hebra.

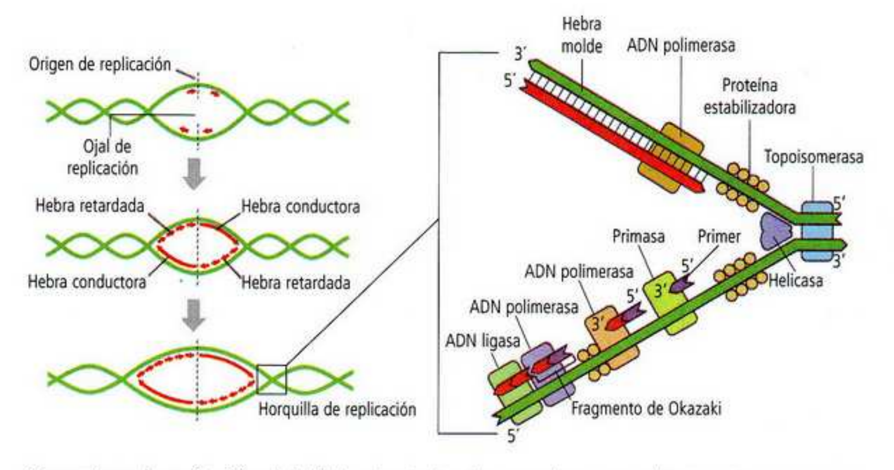
Trabajos realizados con cromosomas bacterianos permitieron revelar la existencia de un **origen de replicación**, que corresponden a un punto en dichos cromosomas donde se inicia este proceso. En este punto, la doble hebra de ADN se abre, separándose ambas cadenas y originando el **ojal** o **burbuja de replicación**. En cada extremo de este ojal se forman las **horquillas de replicación**.

Las cadenas de ADN son antiparalelas, es decir, la dirección 5' a 3' de una hebra respecto a la otra es inversa. Así, mientras se abre la horquilla de replicación, la enzima ADN polimerasa puede trabajar continuamente, leyendo la hebra molde que se abre en la dirección 3' a 5', pero no la hebra paralela que lo hace desde 5' a 3'. Esto constituyó un dilema hasta que el científico japonés **Reiji Okazaki** descubrió que en la hebra que se abría en dirección 5' a 3' la replicación se desarrollaba de manera retrasada, a saltos, a medida que la horquilla se abría. Para esto, moléculas de ARN cebador se adicionan continuamente a la hebra que se abre en sentido 5' a 3', denominada **hebra retrasada**. De esta manera, en la hebra retrasada, el proceso de replicación se realiza discontinuamente, a través de la síntesis de pequeños fragmentos de ADN llamados **fragmentos de Okazaki**. Una vez completada la replicación en la hebra retrasada, una enzima llamada **ADN ligasa** une los diferentes fragmentos.

El proceso descrito anteriormente es bidireccional, pues por cada ojal de replicación hay dos horquillas de replicación, cada una avanzando en dirección opuesta. La enzima **helicasa** separa ambas hebras. Este desenrollamiento provoca a su vez superenrollamiento en los extremos de la horquilla de replicación. Otro par de enzimas, llamadas **topoisomerasas**, liberan esta tensión al cortar y luego reunir la doble hélice. Otra enzima, **primasa**, sintetiza los fragmentos de ARN que sirven como cebadores. Un conjunto de proteínas, llamadas **estabilizadoras**, mantienen separadas ambas hebras de ADN.



Extremos del ADN. El sentido de una cadena de ADN, por convención, se escribe desde el extremo 5'a 3'. El extremo 5' corresponde a un nucleótido cuyo grupo fosfato (P) unido al carbono 5 de la desoxirribosa queda libre, mientras que el extremo 3' corresponde al nucleótido que tiene libre un grupo hidroxilo (OH) unido al carbono 3 de la desoxirribosa.



Mecanismo de replicación del ADN en bacterias. En organismos eucariontes este proceso es bastante similar.

20 Mutaciones

Las mutaciones son **cambios en el material genético**. Pueden producirse espóntaneamente debido a errores durante la replicación del ADN, o ser provocadas por la acción de **agentes mutágenos**, es decir, sustancias químicas (ácidos, agentes alquilantes, radicales libres de oxígeno, entre otros) o radiaciones (rayos X, radiación ultravioleta, elementos radioactivos) que alteran el ADN.

En los seres vivos multicelulares, solo aquellas mutaciones que afectan al ADN de las células germinales o gametos pueden ser heredadas a las siguientes generaciones, mientras que las mutaciones en las células somáticas solo son heredadas a las células hijas dentro del mismo organismo.

Clasificación de las mutaciones

Mutaciones nucleotídicas

Son alteraciones en la secuencia de nucleótidos de un gen. Se clasifican en:

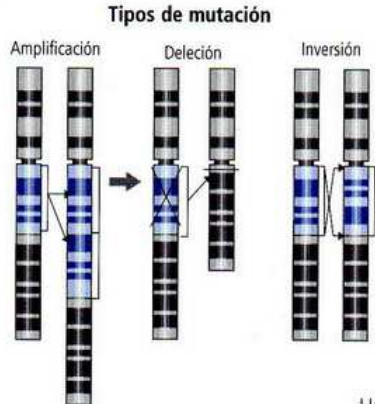
- **Mutaciones puntuales**. Este tipo de mutaciones consiste en el cambio de un nucleótido por otro. Existen dos tipos de mutaciones puntuales, transiciones y transversiones. En las **transiciones**, una base púrica es reemplazada por otra base púrica (la adenina es reemplazada por la guanina, o viceversa) o una pirimidina es sustituida por otra pirimidina (la citosina es reemplazada por la timina, o viceversa). En las **transversiones**, se sustituye una purina por una pirimidina, o viceversa.
- **Inserciones**. Corresponden a mutaciones en las que una o unas pocas bases se insertan en el ADN. Este tipo de mutaciones es frecuente debido a errores durante la replicación. Las inserciones dentro de genes, en su región codificante de proteínas, pueden alterar la secuencia de aminoácidos de la proteína respectiva.
- **Deleciones**. Es la remoción de uno o más nucleótidos desde el ADN. Como en las inserciones, este tipo de mutaciones puede provocar cambios en el producto génico. A diferencia de las inserciones, las deleciones son difícilmente reversibles.

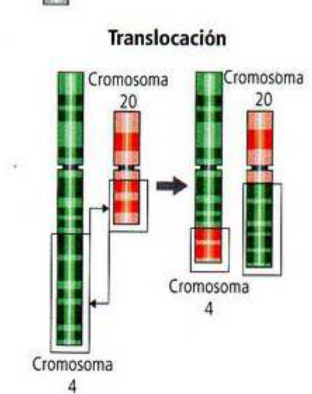
Radiación ultravioleta. Es una radiación de tipo ionizante, es decir, excita los electrones hacia un nivel energético más alto. La radiación ultravioleta es una causa frecuente de mutaciones. El ADN la absorbe y esto provoca que dos tipos de bases nitrogenadas, citosina y timina, cambien las propiedades de los pares de bases complementarias. Por ejemplo, es común que la radiación ultravioleta cause la unión entre timinas vecinas, formando dímeros de timina.

Mutaciones cromosómicas

Son cambios que involucran segmentos grandes de ADN alterando la estructura de los cromosomas. Se clasifican en:

- **Amplificaciones**. Pueden originar múltiples copias de regiones cromosómicas completas, lo que a su vez genera muchas copias de los genes contenidos en dichas regiones cromosómicas.
- **Deleciones**. Pérdida de regiones cromosómicas, con la consiguiente pérdida de genes.
- **Inversiones**. Cambio en la orientación de un segmento cromosómico dentro del cromosoma. Estas mutaciones ocurren debido al quiebre de un fragmento cromosómico con la posterior reinserción del fragmento en orden inverso al original.
- **Translocaciones**. Intercambio de fragmentos cromosómicos entre cromosomas no homólogos.





Hay mutaciones cromosómicas que alteran la posición de muchos genes al mismo tiempo, como las inversiones. Otras, más drásticas, pueden eliminar o duplicar fragmentos cromosómicos completos, lo que muchas veces tiene efectos negativos sobre el organismo portador de la mutación.

Efecto de las mutaciones

Algunas mutaciones pueden producir pérdida parcial o total de la función de los productos de la expresión de los genes, es decir, de las proteínas. Generalmente, los fenotipos de las mutaciones que producen pérdida total de la función son heredados recesivamente. Algunas mutaciones, en cambio, pueden originar una nueva función al determinar la producción de una nueva proteína. Este tipo de mutaciones son generalmente dominantes. Mientras que algunas mutaciones tienen un efecto evidente en la morfología del organismo, otras presentan un efecto limitado a nivel bioquímico, alterando una o varias vías metabólicas. Por otra parte, muchas de las mutaciones no siempre producen cambios en la estructura o función de las proteínas, en ese caso se habla de mutación inocua.

21 Reparación del daño al ADN

Los errores de replicación son una fuente continua de mutaciones, las que, a su vez, pueden alterar el funcionamiento de las células si existe daño en información esencial del genoma. Por otra parte, las células pueden seguir funcionando, de forma aparentemente normal, cuando el daño producido por las mutaciones afecta a genes no esenciales o bien a regiones no codificantes de proteínas. Existe una serie de mecanismos que permiten a la célula reparar los daños sobre la doble hélice de ADN y restaurar la información genética. Estos mecanismos de reparación son más o menos específicos para los diferentes tipos de daño.

Las células pueden usar la cromátida intacta, o bien la hebra de ADN no modificada, como molde para restaurar la información perdida. No obstante, existen otros mecanismos de reparación que son usados cuando es imposible usar cromátidas o hebras de ADN como molde. El daño al ADN altera la configuración espacial de la doble hélice, lo que puede ser detectado por enzimas de la maquinaria de reparación.

Reparación del daño de hebra simple

En el daño de hebra simple, solo una de las dos hebras del ADN presenta un defecto y la hebra complementaria puede ser usada como molde para corregir la hebra dañada. Existen distitintos mecanismos que permiten remover los nucleótidos dañados y reemplazarlos con los nucleótidos complementarios a los presentes en la hebra molde; entre ellos se encuentran:

- **Reparación por escisión de bases**. Consiste en la remoción de una base dañada y del nucleótido que la contiene, para posteriormente reponer el nucleótido con la base correcta. Este mecanismo repara las lesiones de la hebra de ADN producidas por diferentes agentes químicos, tales como la oxidación, la alquilación y la hidrólisis.
- **Reparación por escisión de nucleótidos**. Este mecanismo repara el daño provocado a regiones de la hebra de ADN que comprenden de 2 a 30 nucleótidos. El segmento dañado es removido de la hebra de ADN y luego reemplazado por una secuencia de nucleótidos normales. La reparación por escisión de nucleótidos es capaz de reconocer cambios conformacionales del ADN, como bultos, distorsión de la doble hélice y quiebres de hebras.
- **Reparación de errores de apareamiento**. Corrige los errores de apareamiento entre los nucleótidos enfrentados en la doble hélice que se producen durante la replicación y la recombinación meiótica.

Daño de hebra simple

Daño de hebra doble

El daño al ADN es clasificado generalmente en dos categorías: daño de hebra simple y daño de doble hebra. Estos tipos de daños son reparados por diferentes maquinarias enzimáticas.

Reparación del daño de doble hebra

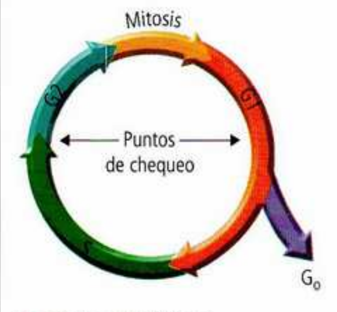
El daño de doble hebra consiste en quiebres o fracturas de la doble hebra de ADN. Estos quiebres son especialmente perjudiciales debido a que conducen a rearreglos que involucran grandes porciones del genoma, produciendo mutaciones como las inversiones cromosómicas y las translocaciones. Los mecanismos de reparación de quiebres en la doble hebra del ADN son:

- **Unión de extremos no homólogos**. En este mecanismo, una enzima, llamada ADN ligasa IV, une los dos extremos producidos por la fractura de la cadena de ADN. No obstante, este mecanismo puede producir alteraciones, tales como la pérdida de nucleótidos que se encuentran en los extremos, o la unión de fragmentos cromosómicos a otros sitios del genoma.
- **Reparación por recombinación**. Una maquinaria enzimática repara el daño en la doble hebra de ADN, usando una cromátida hermana o un cromosoma homólogo no dañados como molde. Esta maquinaria enzimática es muy similar a la que participa en la recombinación por entrecruzamiento (*crossing over*), lo que explica el nombre de este mecanismo.

Respuesta celular generalizada al daño del ADN

Las células pueden responder de manera global al daño en el ADN. Células expuestas a radiaciones ionizantes, luz ultravioleta, o agentes químicos mutágenos, son susceptibles de sufrir simultáneamente múltiples tipos de lesiones en el ADN. La respuesta generalizada de la célula al daño del material genético depende de la magnitud de la lesión e incluye diferentes procesos, tales como la **reparación de las lesiones**, la **evasión de las lesiones**, es decir, la eliminación de las regiones dañadas, e incluso la **apoptosis** que consiste en un tipo de muerte celular programada. Todas estas respuestas requieren de cambios drásticos en el funcionamiento de la célula, como la activación e inactivación de múltiples genes, y la detención del ciclo celular.

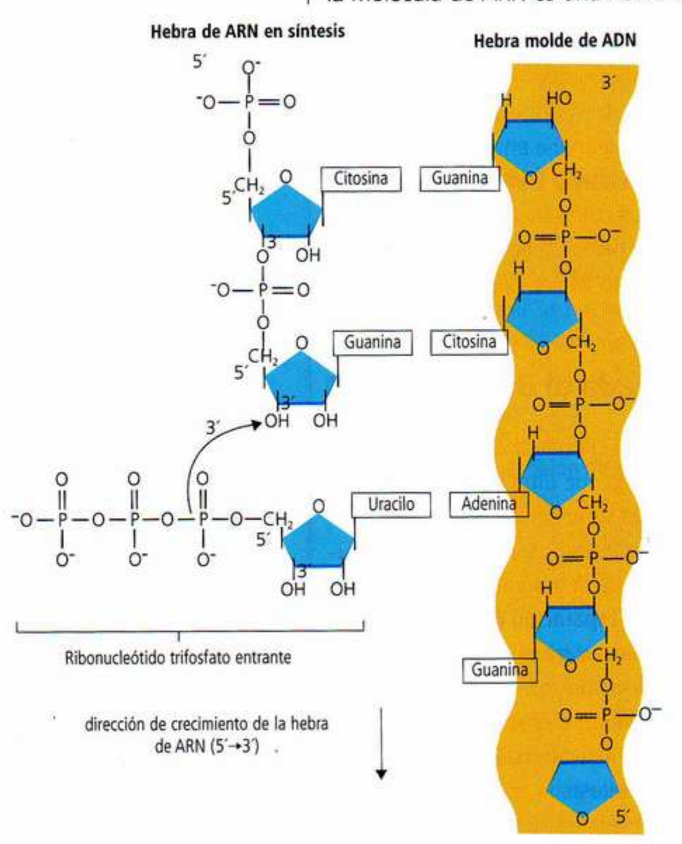
Finalmente, el daño al ADN es chequeado durante el ciclo celular en las etapas G1 y G2. Estos **puntos de chequeo** permiten detener el ciclo celular, cuando se detecta algún tipo de daño en el ADN, y así proporcionar el tiempo necesario para la reparación, antes de que la célula llegue a la división celular.



El estado del ADN es chequeado en diferentes puntos del ciclo celular. Los puntos de chequeo más importantes corresponden a G1 (previo a la replicación del ADN) y a G2 (posterior a la replicación del ADN).

22 Transcripción del material genético

Durante la transcripción, la enzima **ARN polimerasa** sintetiza una cadena de ARN, para lo cual utiliza una hebra del ADN como molde o patrón. Esta enzima cataliza la formación de una cadena de ARN a partir de ribonucleótidos libres de adenina (A), uracilo (U), citosina (C) y guanina (G), los cuales son incorporados en la cadena de ARN de acuerdo a su complementariedad de bases con el ADN molde. Por ejemplo, si en el ADN molde existe una guanina, en el ARN se incorporará una citosina. Si en la siguiente posición del ADN existe una adenina, en el ARN se incorporará una uracilo, y así sucesivamente. De esta forma, el ARN sintetizado posee una secuencia complementaria a la cadena de ADN utilizada como molde; pero, a diferencia del ADN, la molécula de ARN es una hebra simple.



La transcripción de ADN en ARN es catalizada por la ARN polimerasa. El extremo 5´ del ARN contiene un grupo fosfato, mientras que en el extremo 3´ se van incorporando ribonucleótidos por complementariedad de bases con la hebra molde de ADN. Es así como la síntesis de ARN avanza en sentido 5´ a 3´.

La síntesis de ARN avanza en sentido 5' a 3', es decir, el grupo fosfato, ubicado en la posición 5' de un ribonucleótido que se incorpora a la nueva hebra de ARN, forma un enlace fosfodiéster con el grupo OH, ubicado en la posición 3' del nucleótido precedente. Para la formación del enlace fosfodiéster se requiere la hidrólisis de los nucleótidos entrantes, incorporando los ribonucleótidos monofosfatos al ARN y liberando pirofosfato (PPi). La ARN polimerasa continúa añadiendo ribonucleótidos hasta llegar al final del gen que se está transcribiendo, lugar donde se separa del ADN.

La transcripción permite sintetizar tres tipos de ARN: **ARN mensajero** (ARNm), que codifica para proteínas; **ARN de transferencia** (ARNt), que sirve como transportador de los aminoácidos que son utilizados en la síntesis de proteínas, y **ARN ribosomal** (ARNr), que forma parte de los ribosomas.

La ARN polimerasa

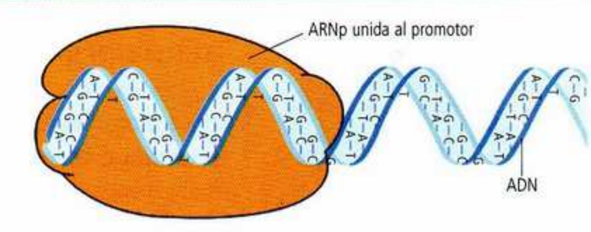
La ARN polimerasa es la enzima que lleva a cabo la transcripción a partir de una hebra de ADN.

En procariontes existe un solo tipo de ARN polimerasa, constituida por las subunidades proteicas α_2, β, β' y σ. Cada subunidad cumple una función específica, por ejemplo, la subunidad σ permite a la ARN polimerasa reconocer y asociarse a una región del ADN llamada **promotor**, que se ubica a una corta distancia del inicio del gen que se va a transcribir.

En eucariontes, el sistema es más complejo. Existen tres tipos de ARN polimerasa, cada una constituida por varias subunidades, y específicas para los distintos tipos de ARN que se sintetizan, es así como la **ARN polimerasa I** sintetiza ARN ribosomal; la **ARN polimerasa II** transcribe ARN mensajero, y la **ARN polimerasa III** sintetiza ARN de transferencia y un tipo de ARN ribosomal.

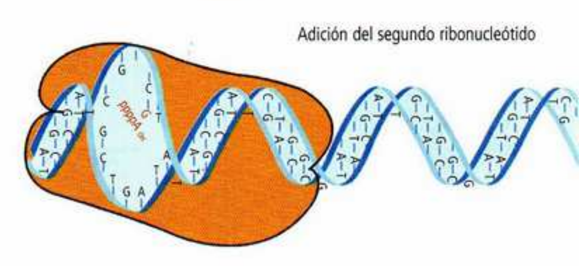
En el caso de la transcripción de ARN mensajero (ARNm), el proceso se realiza en tres etapas:

- **Iniciación**. Consiste en la unión de la ARN polimerasa a la **región promotora** del gen. Luego, la doble hélice de ADN se desenrolla en un pequeño segmento de 10 a 20 pares de bases, formando un **ojal transcripcional**, donde ocurre la síntesis de ARN. Tanto en eucariontes como en procariontes, la ARN polimerasa requiere de factores proteicos para realizar estas acciones.
- **Extensión**. La ARN polimerasa avanza a lo largo de una de las cadenas de ADN (hebra molde), catalizando la formación de una cadena de ARN a partir de ribonucleótidos libres A, U, C y G.
- **Terminación**. La ARN polimerasa se encuentra con secuencias de terminación de la transcripción ubicadas al final del gen que está transcribiendo. A continuación, la ARN polimerasa se separa del ADN, libera al ARN sintetizado y el ADN vuelve a reconstituir la doble hélice.

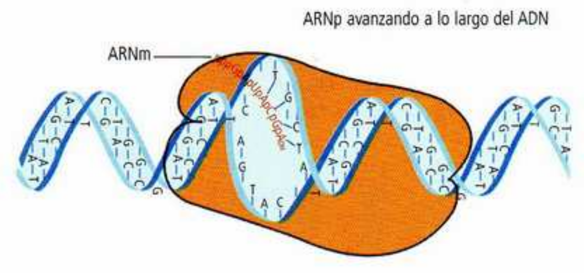


Adición del primer ribonucleótido

Adición del segundo ribonucleótido



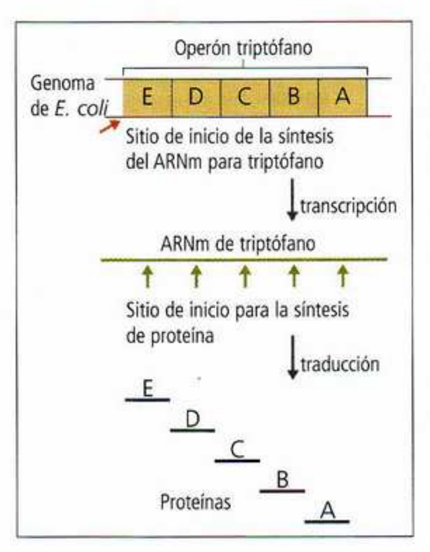
ARNp avanzando a lo largo del ADN



La ARN polimerasa (ARNp) se une a sitios de iniciación de transcripción, separa la doble hélice y comienza a copiar la hebra molde de ADN.

Transcripción de genes procariontes

En los procariontes, los genes poseen un promotor que contiene dos secuencias de bases, donde se fija la ARN polimerasa. Este promotor se ubica en las regiones -10 y -35, es decir, a una distancia de 10 y 35 nucleótidos del sitio de inicio de la transcripción, respectivamente. Estas secuencias nucleotídicas son muy conservadas en los distintos genes y se denominan **secuencias de consenso**; en la región -10 la secuencia de consenso es TATAAT, llamada caja Pribnow, y en la región -35, la secuencia es TTGACA.



El operón triptófano (*trp*) de *E. coli* contiene cinco genes (A–E) que codifican para las enzimas requeridas en la síntesis de triptófano. El operón completo se transcribe desde un sitio de inicio (flecha naranja) generando un largo ARNm policistrónico (verde). La traducción de este ARNm produce cinco proteínas; las proteínas E y D se asocian para formar la primera enzima de la vía biosintética, la proteína C cataliza el paso intermedio, y las proteínas A y B forman la enzima final.

La eficiencia de la transcripción depende de cuánto se parezca el promotor de cada gen a esas secuencias conservadas. Un promotor fuerte es aquel que se parece más a las secuencias de consenso y, por lo tanto, transcribe más rápidamente; mientras que un promotor débil es menos parecido y transcribe más lentamente. Los genes tienen, además, un sitio definido de término de la transcripción.

Una característica particular de los procariontes es que los genes que codifican para enzimas involucradas en una misma vía metabólica se localizan a menudo en posiciones contiguas del ADN cromosómico. Un ejemplo de esto corresponde a los cinco genes que codifican para las enzimas requeridas en la síntesis del aminoácido triptófano en la bacteria *Escherichia coli*. Estos genes se ubican en posiciones adyacentes del genoma ordenados, según la secuencia de acción en que estas enzimas catalizan la síntesis de triptófano. Los genes organizados de esta manera forman una unidad transcripcional denominada **operón**. En este caso, el grupo de cinco genes se transcribe para producir una sola molécula de ARNm de alrededor de 7 kilobases (kb), es decir, siete mil bases nucleotídicas. Posteriormente, los ribosomas traducen la información contenida en este ARNm y producen las cinco proteínas con actividad enzimática requeridas para la síntesis del aminoácido triptófano.

Dado que un **cistrón** se define como una unidad genética que codifica para una sola proteína, este ARNm que codifica para varias proteínas se denomina **ARN policistrónico**. Por lo tanto, en un operón, un solo promotor permite controlar la transcripción de varios genes y, además, al final del operón hay una señal de terminación de la transcripción común para todos ellos. La organización de genes bacterianos en operones permite que la expresión de los genes sea regulada conjuntamente, lo que se denomina **regulación coordinada**.

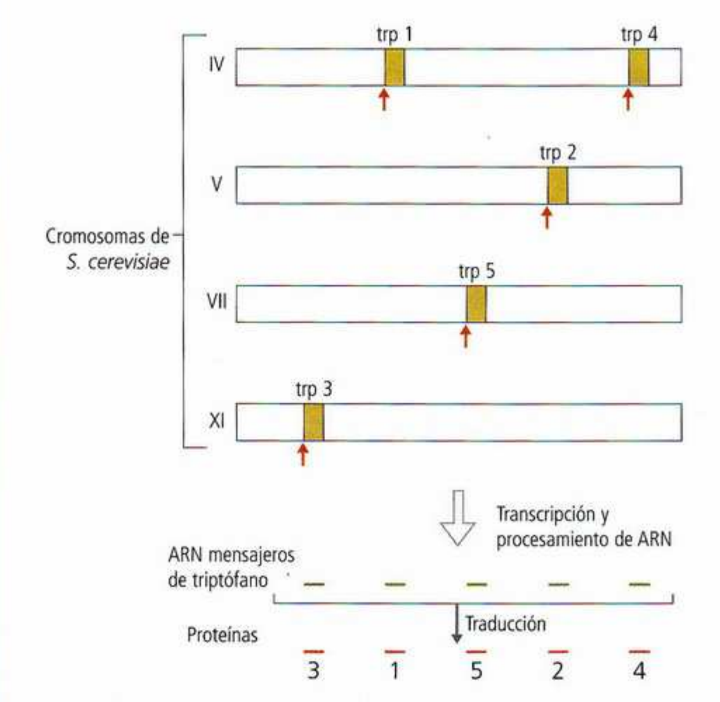


Bacterias vistas al microscopio electrónico.

A diferencia de lo que ocurre en bacterias, los organismos eucariontes poseen una organización génica distinta. A modo de ejemplo, en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, los cinco genes que codifican las enzimas para la síntesis de triptófano se encuentran localizados en cuatro cromosomas diferentes. Cada gen se transcribe en el núcleo celular, desde su propio sitio de inicio, y origina un ARNm primario que debe ser procesado antes de ser exportado al citoplasma y traducirse en proteína.



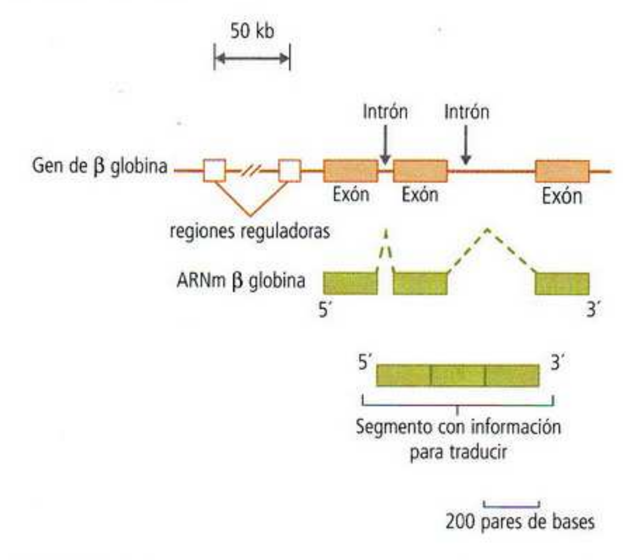
Levaduras vistas al microscopio óptico.



Los cinco genes que codifican las enzimas requeridas para la síntesis de triptófano en *S. cerevisiae* se distribuyen en cuatro cromosomas diferentes. Cada gen transcribe desde su propio sitio de inicio generando un ARNm primario, que se procesa en un ARNm funcional que codifica para una sola proteína.

Transcripción de genes eucariontes

En las células eucariontes cada gen tiene su propio promotor y señal de término de la transcripción y, por lo tanto, no existen ARNm policistrónicos. En muchos genes eucariontes los promotores poseen una secuencia de bases llamada **caja TATA** que está ubicada a una distancia de 25 a 30 pares de bases antes del sitio de inicio de la transcripción. Además, poseen secuencias de bases ubicadas a mayor distancia de ellos, que también regulan la transcripción del gen mediante la unión a dichas secuencias de proteínas reguladoras o **factores de transcripción**. Otra característica de la mayoría de los genes eucariontes consiste en que se encuentran interrumpidos por secuencias nucleotídicas no codificantes, denominadas **intrones**. Los intrones son generalmente de mayor tamaño que las secuencias nucleotídicas que codifican para proteínas llamadas **exones**. Tanto los intrones como los exones son transcritos en el ARNm. Sin embargo, los intrones son removidos durante el procesamiento del ARNm.



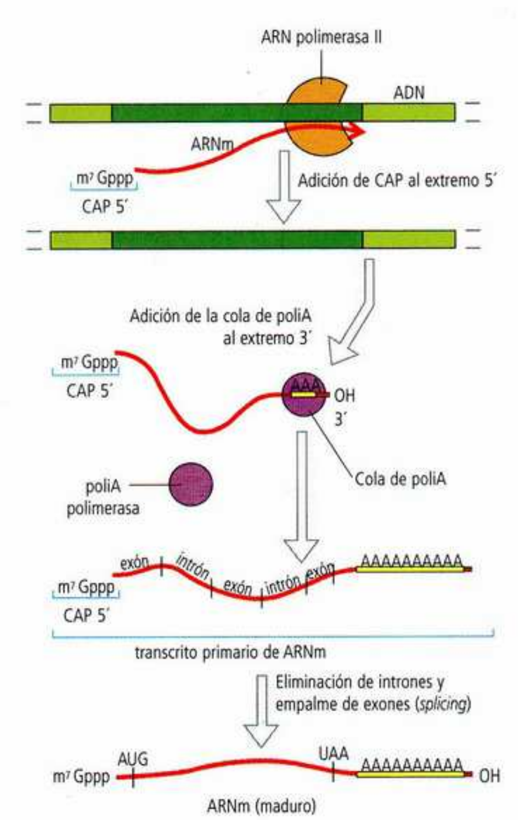
Los genes eucariontes, como por ejemplo el gen de la proteína β globina, contienen regiones reguladoras de la transcripción que anteceden a la región que codifica para proteínas. Muchos genes eucariontes se encuentran interrumpidos por segmentos que no codifican, denominados intrones, que son removidos desde el ARN transcrito primario durante su procesamiento. Las líneas a trazos describen esos intrones que son removidos.

La transcripción de los genes eucariontes implica un procesamiento del ARNm sintetizado por la ARN polimerasa. El primer paso de este procesamiento ocurre cuando hay alrededor de 30 nucleótidos transcritos en la nueva hebra de ARNm. En ese momento se añade una molécula de 7 metilguanosina, (m^7 Gpp) al extremo 5′ de la hebra en elongación. La adición de esta molécula se describe como **adición del capuchón 5′** (**CAP 5′**).

Cuando finaliza la transcripción, es muy común que al ARN mensajero generado, denominado **transcrito primario**, se le adicione en su extremo 3´ una larga secuencia de 100 a 250 ribonucleótidos de adenina llamada **cola de poliA**. Este proceso lo realiza una enzima endonucleasa, que corta el ARN en una secuencia nucleotídica específica, denominada sitio de poliA, que se encuentra en el extremo 3´ de los genes eucariontes, y luego, por acción de la enzima **poliA polimerasa**, se adiciona la cola de poliA. El capuchón y la cola de poliA son importantes en la estabilidad del mensaje genético y en la optimización de su posterior traducción.

Finalmente, el procesamiento del ARN mensajero comprende la remoción de los intrones y empalme de los exones en el transcrito primario generando un **ARNm maduro**. Este proceso se denomina ***splicing***, o **corte de intrones** y **empalme de exones del ARN**.

Solo el ARNm maduro, es decir, aquel que ha completado todo su procesamiento puede ser exportado al citoplasma para su traducción.



Los genes de eucariontes son transcritos desde un sitio de inicio. El transcrito primario sufre varios procesamientos, que incluyen la adición de un capuchón (CAP) en el extremo 5´, la adición de una cola de poliA en su extremo 3´ y la remoción de los intrones y empalme de los exones, generando así un ARNm maduro listo para ser exportado al citoplasma para su traducción.

23 Regulación de la transcripción

La expresión génica puede ser regulada a distintos niveles; sin embargo, el inicio de la transcripción es el punto de control más importante, dado que ahí se determina qué genes se expresan y cuánto ARNm se genera para la síntesis de proteínas.

Una combinación de experimentos genéticos y bioquímicos permitieron establecer, por primera vez, dos aspectos muy importantes en la regulación de la expresión génica:

1. Existen secuencias reguladoras en los genes que son reconocidas por proteínas.
2. Las proteínas que se unen a las secuencias reguladoras de los genes permiten ya sea activar o reprimir la transcripción.

Estos dos aspectos son válidos tanto para organismos eucariontes como para procariontes. No obstante, ambos grupos de organismos poseen sistemas de regulación diferentes en muchos otros aspectos.

Regulación de la transcripción en procariontes

En las bacterias, el control de la expresión génica permite el ajuste a los cambios nutricionales del medio ambiente, optimizando el crecimiento y reproducción celular.

El control transcripcional en bacterias fue establecido a comienzo de la década de 1960 por Jacob y Monod, quienes estudiaban la adaptación de *Escherichia coli* a cambios nutricionales en el medio de cultivo. *E. coli* puede utilizar glucosa u otros azúcares, como el disacárido lactosa, como fuente de energía. Para la metabolización de la lactosa esta bacteria requiere dos enzimas, la **lactosa permeasa**, ubicada en la membrana plasmática y que permite el transporte de la lactosa al interior de la célula y la **β-galactosidasa**, que cataliza la ruptura de la lactosa para generar los monosacáridos galactosa y glucosa. Además, existe una tercera enzima, la **β-galactósido transacetilasa**, que solo se utiliza en el metabolismo de ciertos β-galactósidos, diferentes a la lactosa. Si en el medio de cultivo bacteriano no hay lactosa, las enzimas lactosa permeasa y β-galactosidasa no son necesarias, y su expresión es reprimida, disminuyendo drásticamente sus niveles en el citoplasma. Por el contrario, en presencia de lactosa, la expresión de estas dos enzimas es inducida y sus niveles citoplasmáticos aumentan.

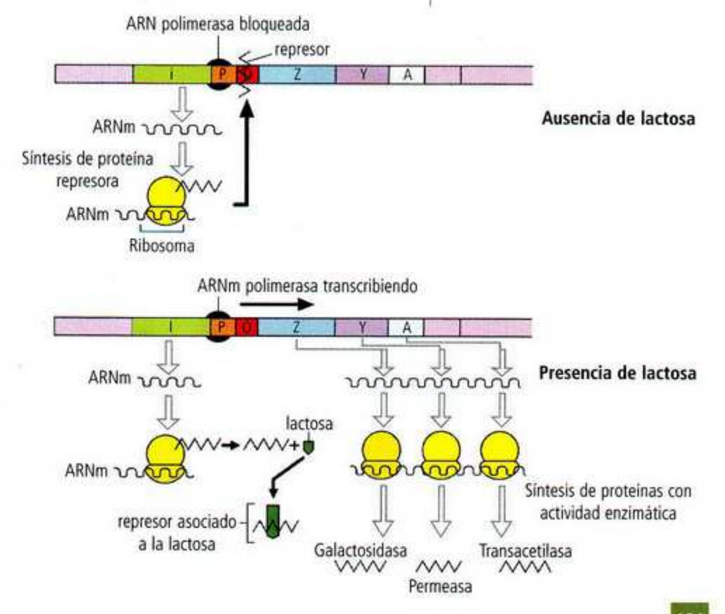
Jacob y Monod propusieron el modelo del **operón *lac*** para explicar el control transcripcional en la síntesis de las enzimas que participan en el metabolismo de la lactosa. En este modelo se distinguen dos tipos de genes, los **genes estructurales**, que codifican para las proteínas enzimáticas que metabolizan la lactosa, y los **genes reguladores**, que codifican para las proteínas que regulan la actividad de los genes estructurales.

El operón *lac* contiene tres genes estructurales: el **gen Z**, que codifica para la enzima β-galactosidasa, el **gen Y**, que codifica para la enzima lactosa permeasa y el **gen A**, que codifica para la enzima β galactósido transacetilasa. Estos tres genes se hallan contiguos y son transcritos en un solo ARNm policistrónico.

Junto al primer gen estructural que se transcribe se encuentran dos secuencias específicas, el **operador** (**O**) y el **promotor** (**P**). Ubicado fuera de la región de los genes estructurales se encuentra el **gen regulador i**, que codifica para una proteína llamada **represor**, que se une al operador O. El represor unido al operador impide que la ARN polimerasa pueda transcribir ese operón. En ausencia de lactosa, el sistema se encuentra reprimido, y las proteínas necesarias para metabolizar la lactosa no se sintetizan. Por otro lado, en presencia de lactosa, esta se une al represor produciendo en él un cambio conformacional que disminuye su afinidad por el operador. Así, el represor libera al operador y la ARN polimerasa se puede unir al promotor y transcribir los genes estructurales.

Operón *lac* de *E. coli*

i – Gen regulador del operón
P – Promotor
O – Operador
Z – Gen estructural de la galactosidasa
Y – Gen estructural de la lactosa permeasa
A – Gen estructural de la transacetilasa



Modelo de Jacob y Monod de regulación transcripcional: el operón *lac*. Cuando el represor se une al sitio operador, impide que la ARN polimerasa inicie la transcripción. En presencia de lactosa, esta se une al represor e induce un cambio conformacional en el represor. El represor se libera del operador permitiendo a la polimerasa dar inicio a la transcripción de un ARN policistrónico con los genes estructurales Z, Y y A. Este ARN será posteriormente traducido en las tres proteínas que codifica.

Regulación de la transcripción en eucariontes

En organismos eucariontes multicelulares el control de la expresión génica depende de las variaciones hormonales en el medio interno. En general, este proceso de regulación génica se relaciona con los cambios que ocurren durante la etapa embrionaria y la diferenciación de tejidos.

Promotor
Unión del primer factor de transcripción a la caja TATA
Caja TATA
Adición del segundo factor de transcripción
Unión de la ARN polimerasa
ARN polimerasa
Asociación de factores de transcripción adicionales

Formación del complejo de iniciación de la transcripción. La caja TATA es reconocida por un factor de transcripción general; luego se une un segundo factor, seguido por la ARN polimerasa y otros factores de transcripción generales adicionales.

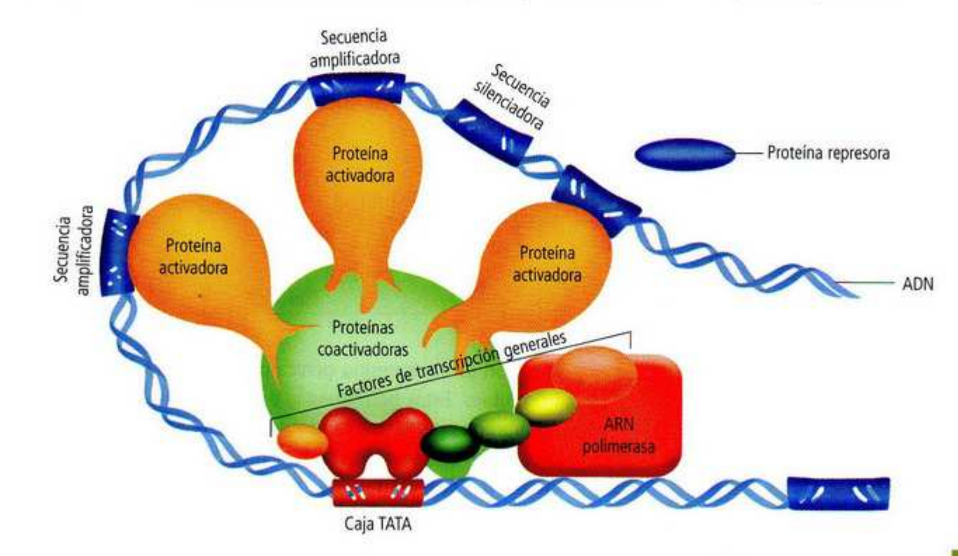
En las células eucariontes, para que se inicie la transcripción de un gen codificante para una proteína, se requiere la unión de la enzima ARN polimerasa II a la región promotora del gen que se va a transcribir. Sin embargo, a diferencia de la ARN polimerasa de *E coli*, la ARN polimerasa II de eucariontes no reconoce directamente a su promotor, sino que necesita la participación de una serie de proteínas reguladoras denominadas **factores de transcripción generales**. Estos factores deben ensamblarse junto con la ARN polimerasa II para que se pueda dar comienzo a la transcripción. En primer lugar, un factor de transcripción reconoce la caja TATA. Luego al mismo sitio se une un segundo factor, que asegura el ingreso de la ARN polimerasa II al sitio de inicio de la transcripción. A continuación se siguen uniendo un gran número de factores de transcripción que ayudan a formar el **complejo de iniciación** en la zona del promotor. La transcripción comienza una vez que todos los factores de transcripción, junto con la polimerasa, se han ensamblado en el complejo de iniciación.

El proceso de ensamblaje del complejo de iniciación es acelerado o retardado por señales reguladoras que dependen de la unión de proteínas, llamadas **factores de transcripción específicos**, a determinadas secuencias del ADN. Algunos de los sitios a los cuales se unen dichas proteínas reguladoras se localizan a una distancia de 200 pares de bases antes del sitio inicio de la transcripción o a distancias superiores que pueden alcanzar miles de bases. Los factores de transcripción específicos pueden ser **proteínas activadoras** o **proteínas represoras**. Las proteínas activadoras se unen a una secuencia nucleotídica denominada **secuencia amplificadora** y estimulan la formación del complejo de iniciación acelerando, de esta manera, la transcripción. Las proteínas represoras se unen a una **secuencia silenciadora** y retardan el inicio de la transcripción. Lo anterior da gran versatilidad al control de la transcripción, dado que la combinación de la enorme cantidad de factores activadores y/o de represores que existen en eucariontes determina la eficiencia transcripcional de cada gen. Estos factores de transcripción específicos son equivalentes a los activadores o represores que existen en procariontes. La diferencia reside en que en las células procariontes, en ausencia de represores, la ARN polimerasa se une al promotor y transcribe eficientemente los genes. En cambio, en eucariontes se requiere la acción de factores de transcripción que promuevan el ensamblaje del complejo de iniciación, y solo entonces la transcripción puede ocurrir.

Factores de transcripción específicos
Factores de transcripción generales
ARN polimerasa
Gen x
Secuencias reguladoras
Promotor
ARN transcrito
Región reguladora de la transcripción del gen x

Los factores de transcripción específicos se unen a secuencias reguladoras del ADN.

Los factores de transcripción específicos aceleran o retardan la formación del complejo de iniciación, a través de interacciones proteína proteína.



Control hormonal de la transcripción

Las hormonas regulan la función de sus células blanco a través de vías de señalización mediadas por receptores. El control de la transcripción debido a hormonas depende de la naturaleza química de la hormona, es decir, si se trata de una **hormona hidrosoluble** o de una **hormona liposoluble**. Las hormonas hidrosolubles no pueden atravesar la membrana plasmática, mientras que las hormonas liposolubles pueden atravesar la membrana plasmática e interactuar con receptores intracelulares ubicados en el citoplasma o en el núcleo.

- **Hormonas hidrosolubles con receptores de superficie celular**. Esta clase de moléculas incluye las aminas pequeñas, como la adrenalina, y las hormonas peptídicas, como la insulina y el glucagón. Dado que estas hormonas no pueden difundirse a través de la membrana plasmática, se unen a receptores presentes en la superficie celular. Al unir la hormona, el receptor sufre un cambio conformacional que permite generar señales intracelulares o cascadas de moléculas llamadas segundos mensajeros, lo que se denomina **transducción de la señal**. Una de las cascadas de señalización es mediada por una variedad de proteínas y metabolitos intracelulares que terminan en la activación del factor de transcripción **NF-kB** (de *factor nuclear de transcripción de la cadena K en células B*) el que ingresa al núcleo, se une a secuencias reguladoras específicas e induce la expresión de genes que participan en la respuesta inmune en una gran variedad de células de mamíferos.

Existen diferentes vías de transducción de señales que activan factores de transcripción específicos.

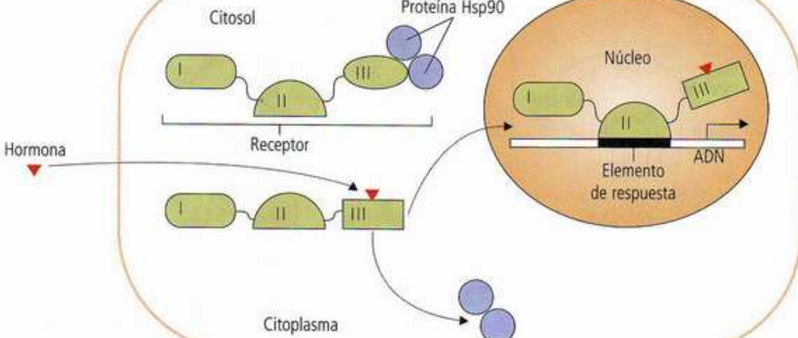
Regulación de la expresión génica por hormonas hidrosolubles. Estas hormonas se acoplan a receptores de la membrana plasmática e inducen una cascada de señales intracelulares que terminan en la activación de un factor de transcripción que se une a secuencias específicas en el ADN y estimula la transcripción.

- **Hormonas liposolubles con receptores intracelulares**. Este grupo incluye las **hormonas esteroidales**, que son lípidos con una estructura química semejante a la del colesterol, entre las que figuran las hormonas sexuales; los esteroides producidos por la corteza suprarrenal como el cortisol y la aldosterona; las hormonas tiroideas; y los retinoides que son derivados del retinol (vitamina A).

Estas hormonas se unen a receptores intracelulares que, además, son factores de transcripción. Los receptores activados controlan la expresión de genes mediante su interacción con regiones reguladoras en el ADN denominadas **elementos de respuesta a la hormona**. La estructura de estos receptores incluye un dominio o **región de unión al ADN**, un **sitio de unión a la hormona** y una **región de transactivación**. Las hormonas esteroidales se unen al sitio de unión a la hormona, lo que induce un cambio conformacional en el receptor. Esto provoca que el receptor se libere de proteínas que lo retienen en el citoplasma, como las **proteínas Hsp90**, y luego pueda ingresar al núcleo y unirse por su región de unión al ADN a la secuencia reguladora de ciertos genes. A continuación, la región de transactivación interactúa con otros factores de transcripción, promoviendo el ensamblaje del complejo de iniciación y la subsiguiente transcripción de los genes.

Existen algunos receptores que se ubican exclusivamente en el núcleo celular, pero el mecanismo de control de la transcripción que utilizan es muy parecido al de los receptores citoplasmáticos, de tal modo que, al unir la hormona, estos receptores sufren un cambio conformacional que los posibilita para interactuar con las secuencias reguladoras del ADN.

Regulación de la expresión génica mediada por hormonas liposolubles. Las hormonas liposolubles se difunden a través de la membrana plasmática y se unen al sitio de unión a la hormona del receptor intracelular (III). El receptor sufre un cambio conformacional que lo libera de la proteína Hsp90 e ingresa al núcleo donde se une a las secuencias reguladoras de los genes, a través del sitio de unión a ADN (II). Allí la región de transactivacion (I) interactúa con otros factores, promoviendo el ensamblaje del complejo de iniciación.




24 Traducción de la información genética

Coeficiente de sedimentación. El peso de los ribosomas, y de los ARN ribosomales que lo conforman, se expresa por el valor de su coeficiente de sedimentación (S), el cual representa cómo sedimenta una molécula bajo determinadas condiciones de centrifugación. A partir de este coeficiente se puede establecer el peso de una molécula; es así como las moléculas de mayor tamaño tienen coeficientes de sedimentación mayor.

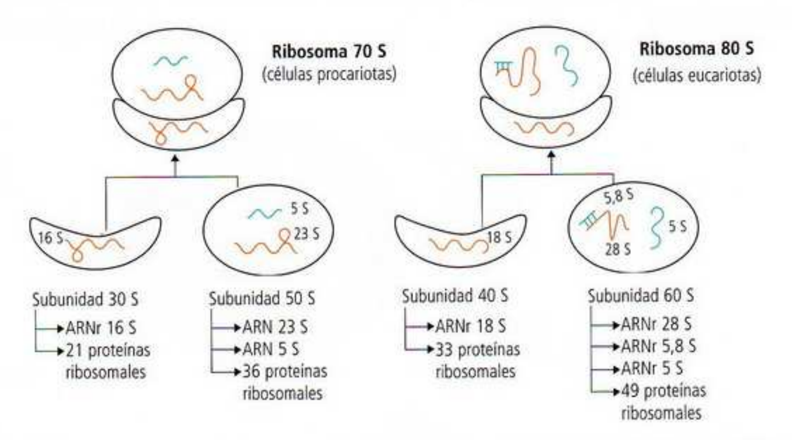
La traducción corresponde al proceso de **síntesis de proteínas** a partir de la secuencia de bases del ARN mensajero. La traducción se realiza en los **ribosomas** y se desarrolla de manera similar en células procariontes y células eucariontes.

Los ribosomas

Los ribosomas son estructuras celulares que se encuentran dispersos en el citoplasma o adheridos al retículo endoplasmático rugoso. Están constituidos por dos subunidades: una **subunidad grande** y una **subunidad pequeña**, las cuales se ensamblan en un único complejo molecular al momento de desarrollar su función en la síntesis de proteínas. Ambas subunidades ribosomales están formadas por distintos tipos de proteínas asociadas a ARN ribosómico (ARNr). Las proteínas ribosomales se denominan L si pertenecen a la subunidad grande (L de *large*) y S si pertenecen a la subunidad pequeña (S de *small*).

Los ribosomas de procariontes y de eucariontes son muy similares en su estructura. En los ribosomas procariontes, la subunidad grande, llamada subunidad 50 S, por el valor de su **coeficiente de sedimentación**, posee dos tipos de ARNr (23 S y 5 S), y la subunidad pequeña (30 S), posee un tipo de ARNr (16 S). En los ribosomas eucariontes, la subunidad grande (60 S), posee tres tipos de ARNr (5 S, 5.8 S y 28 S), mientras que la subunidad pequeña (40 S), posee solo uno (18 S).

El ARNr junto con las proteínas ribosomales S y L proporcionan a los ribosomas una forma adecuada para la síntesis de proteínas, permiten el reconocimiento del ARNm, y también cumplen una función catalítica.



Estructura de los ribosomas en procariontes y eucariontes. Los ribosomas están constituidos por ARNr y proteínas.

El código genético

Durante la traducción se lee la secuencia de bases del ARNm y a partir de esta información se sintetizan proteínas. Las proteínas están formadas por cadenas de aminoácidos, los cuales se van incorporando de uno en uno, en un orden secuencial según el patrón de codificación, a medida que avanza el proceso de síntesis.

En los seres vivos existen 20 aminoácidos diferentes, a partir de los cuales se forman las distintas proteínas. Cada aminoácido es codificado por una secuencia de tres nucleótidos del ARNm, llamada **codón**.

El **código genético** consiste en las relaciones de correspondencia entre cada codón y cada aminoácido. Debido a que en el ARNm existen solo cuatro tipos de nucleótidos (A, U, C y G), por probabilidades se pueden generar 64 tripletes de nucleótidos o codones posibles (4^3= 64), pero dado que solo existen 20 aminoácidos diferentes y 64 codones posibles, muchos aminoácidos están codificados por más de un codón. Por este motivo, se dice que el código genético es **redundante** o **degenerado**. Existe además un codón, **AUG**, que determina el comienzo de la síntesis de proteínas y que codifica para el aminoácido metionina. Esto significa que en la síntesis proteica, el primer aminoácido en ser incorporado será siempre la metionina. Finalmente, existen tres codones, **UAA**, **UGA** y **UAG**, que no codifican para ningún aminoácido pero determinan el final del proceso de traducción, y es por eso que son llamados **codones de término**.

En el lado izquierdo de la tabla se indica la primera base de cada codón, al centro la segunda base y a la derecha la tercera base. Para cada codón se señala el aminoácido que codifica.

Segundo nucleótido

Primer nucleótido	U		C		A		G		Tercer nucleótido
U	UUU	Fenilalalina (Phe)	UCU	Serina (Ser)	UAU	Tirosina (Tyr)	UGU	Cistina (Cys)	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leucina (Leu)	UCA		UAA	Término	UGA	Término	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	Triptófano (Trp)	G
C	CUU	Leucina (Leu)	CCU	Prolina (Pro)	CAU	Histidina (His)	CGU	Arginina (Arg)	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	Glutamina (Gln)	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	Isoleucina (Ile)	ACU	Treonina (Thr)	AAU	Asparagina (Asn)	AGU	Serina (Ser)	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	Lisina (Lys)	AGA	Arginina (Arg)	A
	AUG	Metionina (Met)	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	Valina (Val)	GCU	Alanina (Ala)	GAU	Ácido aspártico (Asp)	GGU	Glicina (Gly)	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	Ácido glutámico (Glu)	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

El código genético.

El ARN de transferencia

El ARN de transferencia o ARNt es una molécula pequeña, de unos 73 a 93 nucleótidos, cuya función es transportar los aminoácidos, que son los sustratos necesarios para la síntesis de las proteínas, hacia los ribosomas. Existen alrededor de unos cincuenta tipos de ARNt, los cuales se encuentran dispersos en el citoplasma.

Vista en un plano, la molécula de ARNt parece una hoja de trébol, donde la mitad de sus nucleótidos se encuentran apareados formando cuatro zonas de doble hélice, mientras que los nucleótidos no apareados se encuentran formando tres regiones en forma de asa. En una de las asas se encuentra una secuencia de tres nucleótidos, conocida como **anticodón**, que es complementaria a un codón presente en la molécula de ARNm, es decir, si un ARNt contiene el anticodón UAC, se va a unir al codón AUG del ARNm. Además, el anticodón determina el aminoácido que se debe incorporar durante la síntesis de proteínas.

La unión de un aminoácido al ARNt ocurre en una secuencia de tres nucleótidos (CCA), ubicada en el extremo 3′ de esta última molécula. El grupo terminal hidroxilo (OH) del nucleótido de adenina (A) queda libre y forma un enlace con el grupo carboxilo (COOH) del aminoácido. La secuencia de nucleótidos del anticodón está en correspondencia con el aminoácido que se une específicamente al ARNt. Por ejemplo, si el anticodón de un ARNt es AGG se unirá al codón UCC y, además, se unirá al aminoácido serina. La unión de un aminoácido a un ARNt genera una molécula conocida como **aminoacil ARNt**.

La molécula de ARNt tiene forma de trébol. En la parte inferior se destaca la secuencia del anticodón, que es una secuencia complementaria al codón, y en su extremo 3′, el triplete CCA, el cual une un aminoácido en particular.

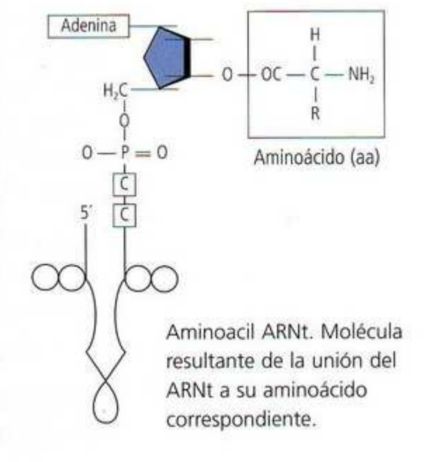
Sitio de unión del aminoácido
3′
5′
Triplete aceptor
Nucleótidos apareados
Puentes de hidrógeno
Esquema del ARNt
Anticodón
Estructura terciaria del ARNt

Por lo tanto, la traducción de ARNm en proteínas depende de los ARNt que actúan como **moléculas adaptadoras**: por un lado, unen al aminoácido para el cual fueron especificados, y por otro, exponen al anticodón que debe reconocer al codón presente en el ARNm.

La aminoacil ARNt sintetasa

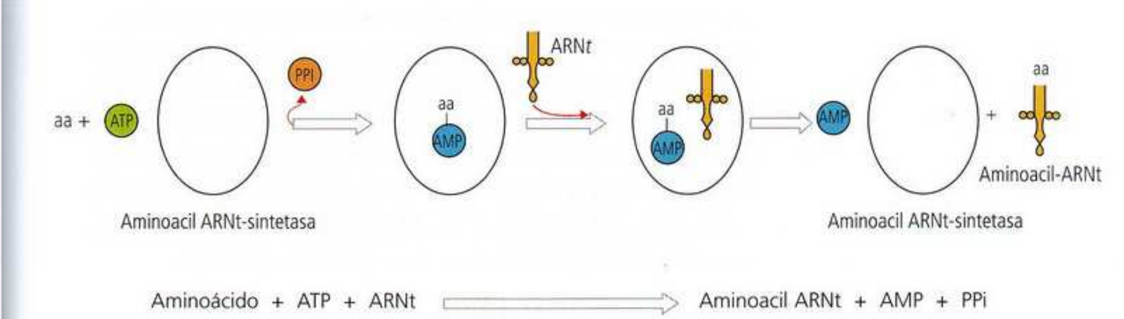
La adición de cada aminoácido específico a su ARNt es realizada por acción de la enzima **aminoacil ARNt sintetasa**. Existe una enzima por cada aminoácido, es decir, veinte aminoacil ARNt sintetasas diferentes.

Cada aminoacil ARNt sintetasa posee dos sitios activos: uno que reconoce el anticodón; y otro que reconoce al aminoácido específico que corresponde a un ARNt. Una vez que la sintetasa reconoce el anticodón del ARNt y al aminoácido correspondiente, cataliza la unión del grupo COOH del aminoácido al radical OH del extremo 3′ del ARNt , liberando AMP y pirofosfato (PPi). La reacción de asociación entre el aminoácido y su ARNt, gatillado por acción de la enzima aminoacil ARNt sintetasa, recibe el nombre de **aminoacilación** o **activación de los aminoácidos**.



Aminoacil ARNt. Molécula resultante de la unión del ARNt a su aminoácido correspondiente.

Por lo tanto, la sintetasa es la encargada de reconocer tanto al aminoácido como al anticodón del ARNt, y de esa forma garantizar la fidelidad del proceso de activación de los aminoácidos y de la traducción.



Aminoácido + ATP + ARNt ⟹ Aminoacil ARNt + AMP + PPi

Aminoacil ARNt sintetasa

La unión de un aminoácido (aa) a su ARNt, por acción de la enzima ARNt sintetasa requiere energía, que se obtiene del ATP. La aminoacil ARNt sintetasa reconoce al ARNt y al aminoácido que le corresponde a ese ARNt. Luego, une ese aminoácido a su ARNt específico generando el aminoacil ARNt. Existe una aminoacil ARNt para cada aminoácido.

Síntesis de proteínas

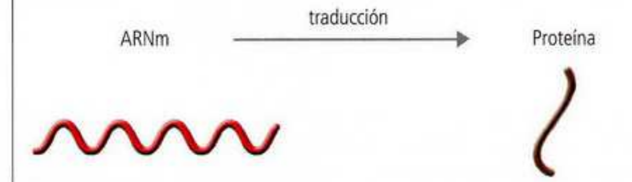
La síntesis proteica se realiza en tres etapas: **inicio**, **elongación** y **terminación**.

- **Inicio**. Tanto en eucariontes como en procariontes esta etapa comienza con la unión del ARNm a la subunidad ribosomal pequeña (s).

  En procariontes, a continuación ingresa un aminoacil ARNt al **centro peptidil** o **sitio P** del ribosoma. El anticodón del primer aminoacil ARNt que se une al ribosoma es complementario al codón AUG del ARNm, que corresponde al primer triplete que se traduce en el aminoácido formilmetionina. Luego se agrega la subunidad ribosomal mayor y finaliza la etapa de iniciación.

  En eucariontes, al sitio P se une un acetil ARNt iniciador que corresponde al metionil ARNt ($ARNt^{met}$), el cual traduce para el aminoácido metionina. Al igual que en procariontes, esta etapa termina cuando se agrega la subunidad ribosomal mayor.

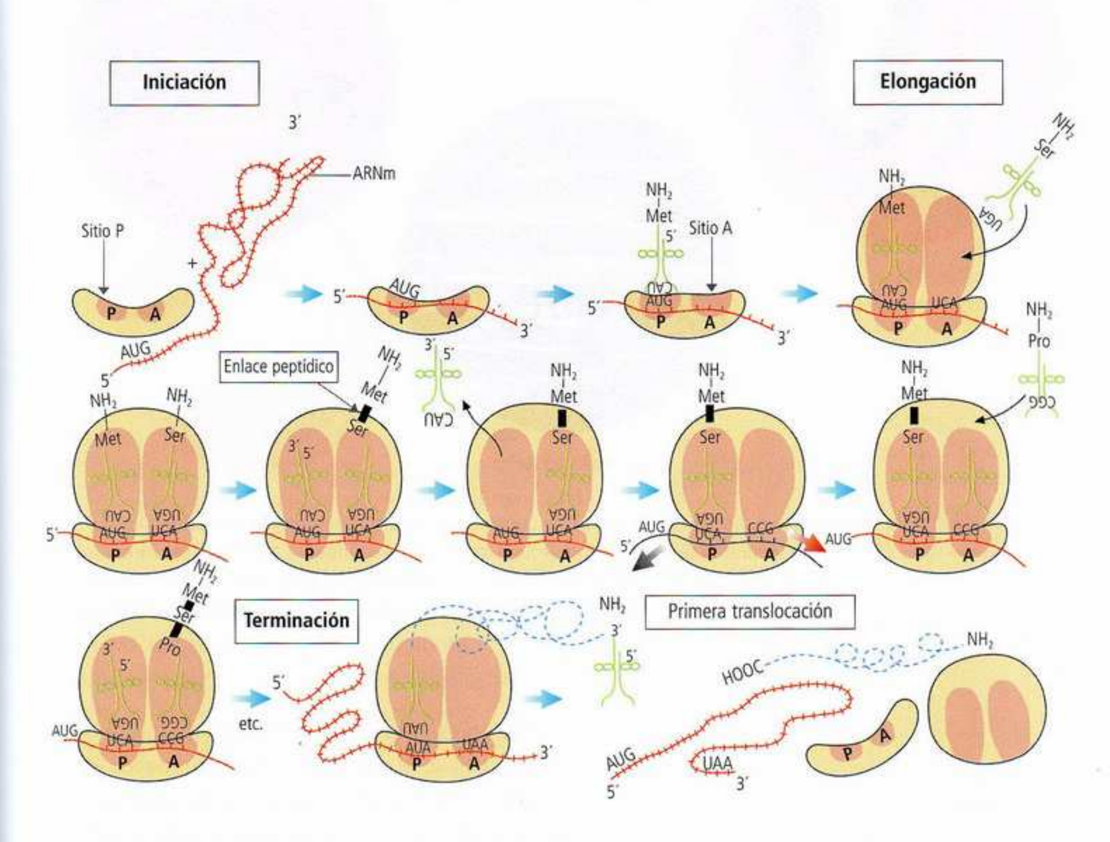
- **Elongación**. Esta etapa comienza cuando al **centro aceptor de nuevos aminoacil ARN*t*** o **sitio A** del ribosoma ingresa un aminoacil ARNt específico para el segundo codón del ARNm. Cuando los dos aminoacil ARNt, están situados en los sitios P y A, se forma el enlace peptídico enlazando el aminoácido metionina sobre el aminoácido ubicado en el sitio A. A continuación, se produce la **translocación**, que consiste en el desplazamiento del ribosoma a lo largo del ARNm, de forma que el ARNt del sitio P es expulsado del ribosoma, y el ARNt que contiene al naciente dipéptido se traslada al sitio P, quedando vacío el sitio A. Finalmente, al sitio A vacío ingresa un nuevo aminoacil ARNt específico para el tercer codón del ARNm y así el proceso se repite hasta finalizar la lectura del ARNm.



Durante la síntesis de proteínas, la secuencia nucleotídica del ARNm es traducida en una secuencia de aminoácidos.

- **Terminación**. Una vez que el ribosoma encuentra un codón de término en el sitio A, se termina el proceso de traducción, liberándose el ARNm, el polipéptido recién formado y las subunidades ribosomales. Las etapas de elongación y terminación en células procariontes y eucariontes son muy similares, y solo difieren en algunos de los diversos factores proteicos que participan. Una vez finalizada la síntesis de una proteína, el ARNm queda libre y puede ser leído de nuevo.

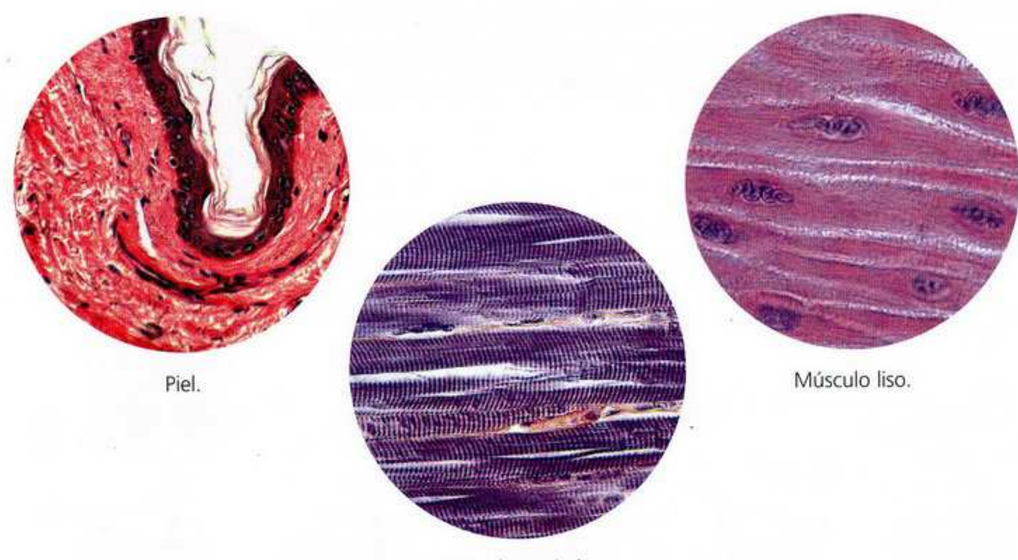
Un ARNm puede ser traducido por varios ribosomas simultáneamente formando un polirribosoma. Por lo tanto, una molécula de ARNm puede servir de molde para sintetizar varias copias de una misma proteína.



La síntesis de proteínas o traducción tiene lugar en los ribosomas. Los aminoácidos son transportados por los ARNt específicos. Estos son seleccionados en el ribosoma por complementariedad de bases entre el codón del ARNm y el anticodón del ARNt.

25 Diferenciación celular

La mayoría de los organismos multicelulares están formados por grupos de células que presentan ciertas diferencias y semejanzas entre sí. Las células que forman la capa superficial de nuestra piel, por ejemplo, son muy diferentes a las que se encuentran en los músculos de contracción voluntaria, y estas últimas son similares, pero no idénticas, a las del músculo liso presente en órganos que se contraen involuntariamente. Así, podemos clasificar cada uno de estos grupos de células como diferentes **tipos celulares**.



Piel.

Músculo liso.

Músculo estriado.

Las células de la superficie de la piel, las de los músculos de contracción voluntaria (músculo estriado) y las de los músculos de contracción involuntaria o autónoma (músculo liso) corresponden a tres tipos celulares diferentes, denominados queratinocitos, células musculares estriadas y células musculares lisas, respectivamente. Otros ejemplos de tipos celulares en el ser humano son los hepatocitos (células del hígado), leucocitos (glóbulos blancos), entre muchísmos otros.

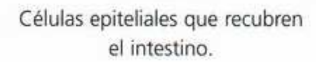
Tipos celulares. En el ser humano los científicos reconocen alrededor de 210 tipos celulares diferentes. Cada uno de estos tipos celulares presenta una estructura y función característica.

Los diferentes tipos celulares presentes en un mismo organismo se originan a partir de una única célula, el cigoto o huevo fecundado. Esta célula se multiplica a través de divisiones celulares consecutivas originando las millones de células del organismo pluricelular adulto. Durante el desarrollo del organismo, ciertos grupos de células adquieren las propiedades estructurales y funcionales características de cada tipo celular. A este proceso de especialización de los tipos celulares se le denomina **diferenciación celular**.

En la célula, durante la diferenciación celular se expresan solo ciertos genes, mientras que otro conjunto de genes permanecen inactivados. De esta forma, la diferenciación celular es un proceso altamente regulado a nivel de la expresión génica, producto del cual las células contienen un conjunto más o menos definido de proteínas que determinan sus características estructurales y funcionales intrínsecas. Las células diferenciadas pueden presentar diversas características a nivel de su tamaño, forma y fisiología, entre otras.

Una célula que es capaz de diferenciarse en muchos tipos celulares diferentes se denomina **célula totipotencial**. En el caso específico de los organismos animales, estas células se conocen como **células troncales** y, en los vegetales, como **células meristemáticas**. En los animales, el cigoto y ciertas células embrionarias son totipotentes. En las plantas hay muchas células meristemáticas en los extremos de las raíces y en el ápice de los brotes, sin embargo, las células diferenciadas pueden ser inducidas a convertirse en totipotenciales bajo condiciones experimentales.





Células epiteliales que recubren el intestino.



Cromosomas humanos.

Se estima que el ser humano adulto presenta un promedio de 10^{14} células, vale decir, cien billones de células. Cada una de estas células presenta una copia completa del genoma humano, el que contiene unos 3×10^{9} (300 mil millones) de pares de nucleótidos, a excepción de los glóbulos rojos, que pierden el núcleo como resultado del proceso de diferenciación celular.

Las células de los mamíferos pueden ser clasificadas en tres grandes categorías. La mayoría de las células son diploides, correspondiendo a **células somáticas**. El segundo conjunto corresponde a las **células germinales**, denominadas también células gaméticas o sexuales. En el caso de nuestra especie, estas células son haploides y constituyen un ejemplo de células altamente diferenciadas.

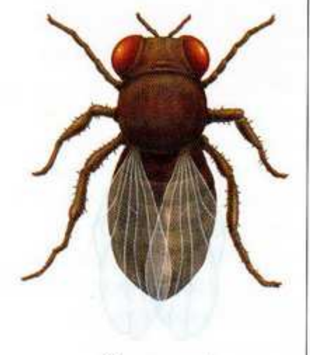
La tercera categoría de células corresponde a las **células troncales**. Estas células mantienen su potencial proliferativo por períodos indefinidos de tiempo. Así, a partir de ellas, se originan células especializadas no solo durante el desarrollo embrionario, sino también a lo largo de toda la vida del organismo, haciendo posible la regeneración y reparación de tejidos.

26 Genes homeóticos

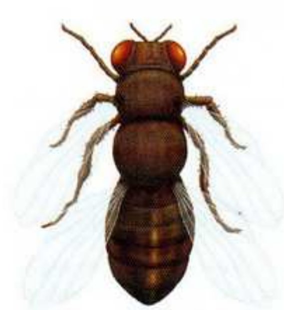
El desarrollo embrionario sigue un patrón más o menos constante en cada especie, en el que las diferentes etapas ocurren en una misma secuencia temporal y espacial. Este orden es dirigido por un conjunto de instrucciones provenientes de la expresión del genoma, denominado **programa genético**. Así, el programa genético del desarrollo embrionario de nuestra especie es similar, pero a la vez diferente que el del chimpancé, por ejemplo, lo que da cuenta de las similitudes y diferencias morfológicas entre ambos linajes.

La localización y formación de la estructura de los diferentes órganos, proceso denominado **organogénesis**, es dirigido principalmente por dos tipos de genes. El primer grupo determina las **características estructurales de los órganos**, mientras que el otro grupo de genes determina la **localización corporal** de los mismos. La determinación de la localización de las principales regiones corporales (cabeza, tronco, extremidades, por ejemplo) es otro importante proceso, el que ocurre incluso antes que las células se diferencien.

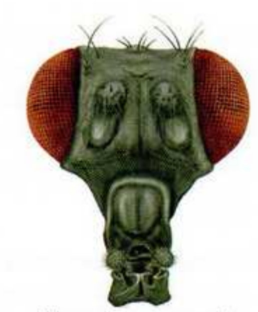
El papel de los genes del desarrollo ha sido estudiado a través de diferentes mutantes de la mosca *Drosophila melanogaster*. El mutante **bitorax**, por ejemplo, presenta dos tórax y dos pares de alas, en vez de uno. Los mutantes **antenapedia**, por su parte, presentan patas en vez de antenas en la cabeza. Estos dos tipos de mutaciones han servido como modelos para estudiar los genes que controlan la posición de órganos no solo en *Drosophila*, sino en otras especies, incluyendo la especie humana. A los genes que controlan la posición de los órganos se les ha denominado **genes homeóticos**, mientras que a las mutaciones que afectan a esos genes se les conoce como **mutaciones homeóticas**.



Mosca normal



Mosca mutante (bitorax)



Cabeza de mosca normal



Cabeza de mosca mutante (antenapedia)

En la especie *Drosophila melanogaster* se han encontrado dos interesantes mutaciones que afectan la posición de órganos: bitorax y antenapedia. En ambos casos las mutaciones afectan a un gen homeótico, el que se expresa en regiones corporales diferentes a las normales.

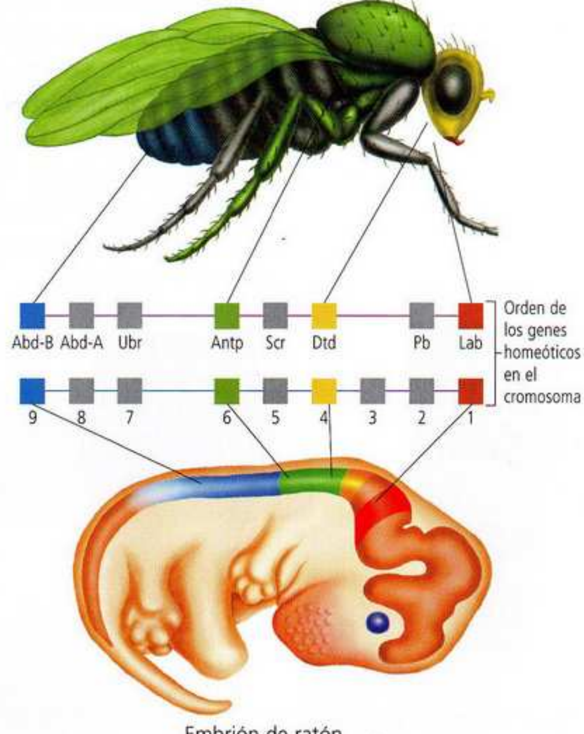
Los genes homeóticos participan en el control de la posición de órganos a través del eje anteroposterior, es decir, de cabeza a cola. La determinación del eje anteroposterior es uno de los eventos más tempranos del desarrollo, y que guía los restantes procesos de organogénesis. Los genes homeóticos corresponden a un grupo de genes que seleccionan la posición de las estructuras que se están formando. Estos genes se expresan en las regiones corporales que albergarán a los órganos en formación. Así, en una mosca *Drosophila* normal, los genes homeóticos que determinan la posición de las patas se expresan solo en el tórax. En el mutante antenapedia, en cambio, una mutación causa la expresión de dichos genes homeóticos en la cabeza. Si bien la formación de patas requiere la expresión de cientos de genes, una sola mutación afectando a un gen homeótico puede provocar la drástica modificación fenotípica observable en estos mutantes.

El producto de la expresión de los genes homeóticos son proteínas que actúan como reguladoras de la expresión de muchos otros genes. Los genes homeóticos presentan una región común, incluso entre especies distantes, denominada **caja homeótica**, que en la proteína corresponde a la región denominada **homeodominio**. Los homeodominios se unen al ADN en regiones cercanas a los genes cuya expresión es regulada en el desarrollo, conocidos como **genes subordinados**. De esta manera, las proteínas homeóticas pueden activar o reprimir la expresión de muchos genes del desarrollo. La conservación de la caja homeótica entre especies de insectos y vertebrados sugiere que estos genes han sido heredados desde un ancestro común a ambos grupos de organismos.

Los genes homeóticos se organizan en grupos en el genoma, distribuyéndose a lo largo de un mismo cromosoma siguiendo la misma orientación espacial que las regiones corporales en las cuales se expresan. Este interesante patrón de distribución de los genes homeóticos se encuentra tanto en *Drosophila* como en vertebrados.

Los genes homeóticos se distribuyen a lo largo de un cromosoma siguiendo la orientación de las regiones corporales en donde se expresan. Esta característica se ha conservado y es evidente tanto en insectos como en vertebrados.

Mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*)



Embrión de ratón

27 Expresión génica tejido-específica

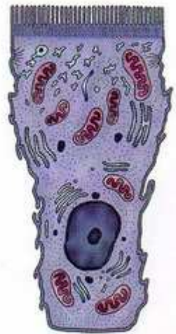
Clasificación de genes. A menudo los genes son clasificados en cuatro clases:

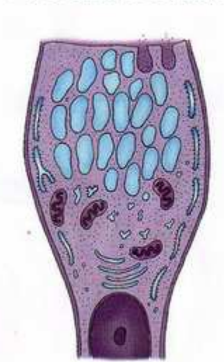
1. Constitutivos: genes cuya transcripción se desarrolla en una tasa continua.
2. Housekeeping (mantenedores de la casa): son genes constitutivos con especial importancia para el mantenimiento de la célula como un sistema vivo.
3. Facultativos: genes que solo son expresados bajo ciertos requerimientos celulares.
4. Inducibles: aquellos que se expresan como respuesta a cambios ambientales o bien dependiendo del momento del ciclo celular.

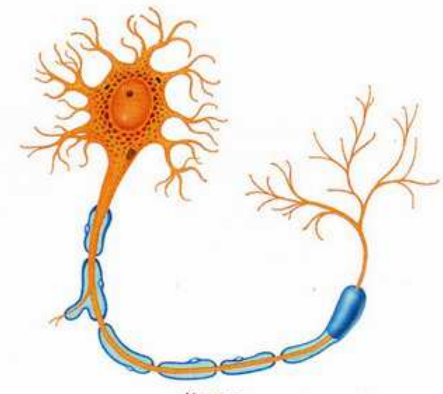
La regulación de la expresión génica permite controlar **qué genes se expresan** y **en qué magnitud**, permitiendo así que en cada célula se sintetice un determinado conjunto de proteínas que dan cuenta de sus propiedades estructurales y funcionales.

De esta manera, al comparar células de diferente tipo podemos encontrar variación en el **tipo** y **cantidad de proteínas**. Por ejemplo, de los aproximadamente 30.000 genes contenidos en el genoma humano, solo una parte corresponde a genes que se expresan en cantidades relativamente constantes en todas las células. El resto de los genes presentan variaciones que pueden depender no solo del tipo celular, sino también de la etapa del desarrollo, los requerimientos metabólicos, la existencia de parásitos, estado nutricional, entre otros factores.

La regulación de la expresión génica puede ocurrir en diferentes niveles, tanto durante la **transcripción** de ADN a ARNm como durante la **traducción** del ARNm a proteínas. Los mecanismos de regulación de la expresión génica pueden **favorecer** o **reprimir** la transcripción o traducción. La **metilación** del ADN, por ejemplo, consiste en la adición de grupos metilo (CH_3) en los nucleótidos a través de enzimas llamadas metilasas, lo que produce el bloqueo de la transcripción de los genes así modificados. De esta manera, la metilación reprime la expresión génica, y la **desmetilación**, a través de otras enzimas, puede revertir este estado. Al contrario, la **acetilación** de histonas, es decir, la incorporación de grupos acetilo (CH_3CO) a las histonas, proteínas estrechamente asociadas con el ADN, inducen la transcripción de los genes acetilados. Esta modificación química, también reversible, se produce gracias a la enzima acetilasa.

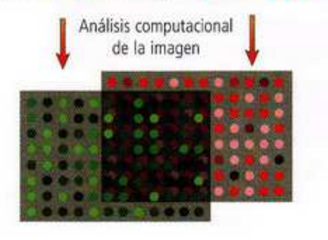

Célula epitelial.


Célula secretora.


Neurona.

Cada tipo celular posee un conjunto de proteínas distintas, lo que se debe a la expresión de genes distintos, según el fenotipo.

Hoy en día es posible analizar el patrón de la expresión de los genes en diferentes tipos celulares y bajo diferentes condiciones metabólicas. Una forma de analizar este patrón es a través de **microarreglos**. Los microarreglos son placas que contienen cientos o miles de microscópicos puntos, cada uno de los cuales contiene trozos de ADN correspondientes a un fragmento de un gen. Así, un microarreglo puede contener, por ejemplo, 5 mil muestras de ADN, cada una representando un fragmento de un gen diferente. Esta técnica permite detectar qué genes están "encendidos" o bien "apagados", vale decir, cuáles se expresan y cuáles no. Los microarreglos también permiten realizar la cuantificación de la expresión génica.





Los microarreglos permiten la detección y cuantificación de la expresión génica de cientos o miles de genes al mismo tiempo. En el ejemplo, se observa el resultado al usar muestras de ARNm de dos tejidos. Puede apreciarse que las señales pueden ser de diferentes colores e intensidades, indicando, esto último, el nivel de expresión de cada gen. Las señales rojas indican expresión génica solo en el tejido A; las señales verdes, solo en el tejido B; el color amarillo, en ambos tejidos; y el negro, ausencia de la expresión en ambos.

5-Azacitidina. Es un nucleósido, análogo a la desoxicitidina, que inhibe la acción de la metilasa del ADN. Actualmente se utiliza como tratamiento contra algunos tipos de cáncer.

Otra forma de analizar el patrón de expresión génica en un tipo celular es a través del uso de sustancias que inducen la diferenciación celular. Las células **C3H 10T**, por ejemplo, corresponden a fibroblastos (células poco diferenciadas) que al ser expuestos a la sustancia 5-azacitidina se diferencian en miocitos (células musculares estriadas). De esta manera induce la desmetilación, es decir, la activación de la expresión génica de ciertos genes que participan en la diferenciación de fibroblasto a miocito. El ADN de las células sometidas a desmetilación puede ser fácilmente extraído e inyectado a una célula C3H 10T, lo que obviamente produce diferenciación de estas células hacia miocitos.

De la misma manera se puede extraer el ARNm de las células tratadas con 5-azacitidina y usarlas para producir **sondas** marcadas con radiactividad. Estas sondas pueden ser aplicadas a células C3H 10T no sometidas a 5-azacitidina, para luego verificar la existencia de la señal radiactiva. Al analizar la señal de cada sonda, en las células, se obtienen dos tipos de resultados: **1) sondas que hibridan**: corresponden a genes no relacionados con la diferenciación de fibroblasto a miocito; y **2) sondas que no hibridan**: que corresponden a genes que se expresaron como consecuencia de la actividad de la 5-azacitidina, por lo que participan en la diferenciación celular hacia miocito.



Los fibroblastos, células presentes en el tjido conjuntivo, son células de gran tamaño aplanadas y alargadas.

Los miocitos son células alargadas que en su interior presentan estriaciones correspondientes a fibras de las proteínas actina y miosina responsables de la contracción muscular.

Sondas. Las sondas son fragmentos cortos de ADN o ARN marcados con un isótopo radiactivo o con una sustancia química que sirven para detectar secuencias específicas de ácidos nucleicos.

I. Tratamiento de fibroblastos con 5-azacitidina

5-azacitidina

Célula C3H 10T

Célula muscular (miocito)

Aislar ADN e introducirlo en células no tratadas con 5-azacitidina.

Diferenciación en células musculares.

II. Rastreo de los genes modificados por el tratamiento con 5-azacitidina

1 Incubar con transcriptasa reversa y nucleótidos radiactivos.

2 Extraer ARN mensajero.

ARN mensajero aislado de células tratadas con 5-azacitidina.

ADN marcados radiactivamente (sondas).

3 Hibridizar con ARN mensajero de células C3H 10T no tratadas.

Sondas que hibridizan detectan los genes expresados en células no tratadas con 5-azacitidina.

Se descartaron.

Sondas que no hibridizan detectan genes expresados luego del tratamiento con 5-azacitidina.

Por autorradiografía se identifican clones de bacterias que contienen ADN de genes que se activan con 5-azacitidina (mioD y otros).

4 Utilizar este ADN para rastrear una librería de ADN dé mioblastos, donde se expresan los genes responsables de la diferenciación muscular.

III. Ensayo para determinar la actividad del producto del gen mioD

1 Se introduce el ADN del gen mioD.

Célula C3H 10T

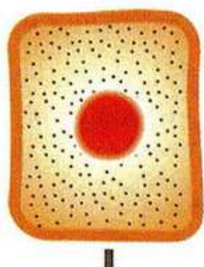
2 Incubar con anticuerpos contra proteínas propias de células musculares.

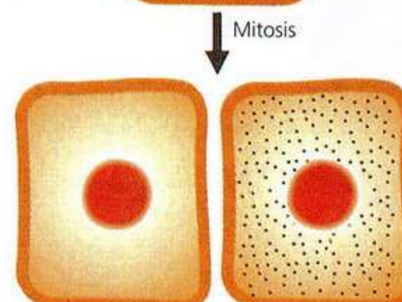
Detección de genes responsables de la diferenciación usando un modificador de la expresión génica (5-azacitidina).

28 Modelos de diferenciación celular

Las células embrionarias de muchas especies son capaces de transformar sus características estructurales y funcionales bajo la presencia de determinados estímulos. Así, las células embrionarias se hacen más especializadas, perdiendo su potencial inicial, limitándose cada vez más su capacidad de diferenciación, puesto que se hacen más específicas. Al proceso que limita la potencialidad de una célula se le denomina **determinación**.

División no homogénea



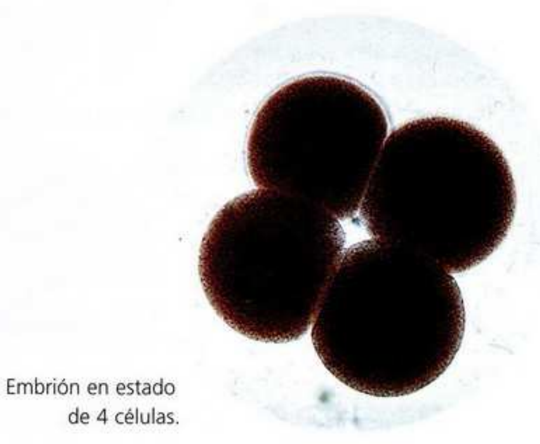


Células hijas

Durante las primeras divisiones del cigoto, el material citoplasmático se reparte de manera no equitativa entre las células hijas, constituyendo una primera señal de diferenciación celular durante el desarrollo. Este modelo es evidente en el desarrollo de la rana *Xenopus laevis*.

Los factores determinantes de la diferenciación celular son, en primer lugar, moléculas conocidas como **determinantes citoplasmáticos localizados**. Los diferentes componentes del citoplasma del cigoto (moléculas y organelos) se encuentran distribuidos de una manera no homogénea. Al dividirse, el cigoto genera células que difieren entre sí en la composición citoplasmática, lo que constituye una primera etapa en la generación de células diferenciadas. Es decir, las células hijas del cigoto no son idénticas entre sí. Las diferencias citoplasmáticas entre estas células iniciales (blastómeros) determinan diferentes patrones de expresión génica y cada célula queda entonces confinada a una trayectoria específica del desarrollo.

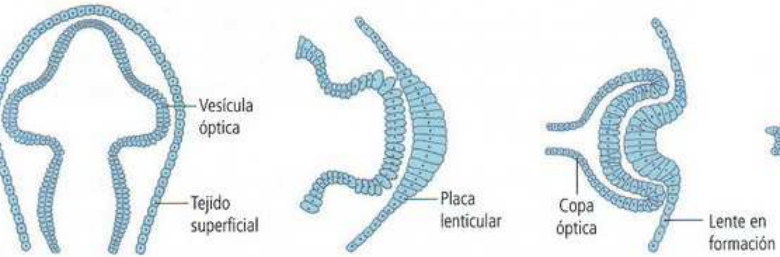
Así, los determinantes citoplasmáticos localizados constituyen la primera señal de diferenciación durante el desarrollo. Estas primeras señales son luego complementadas con otros procesos relacionados con la interacción entre células vecinas. Uno de estos procesos, conocido como **inducción**, ocurre cuando dos células que difieren en su fenotipo toman contacto.



Embrión en estado de 4 células.

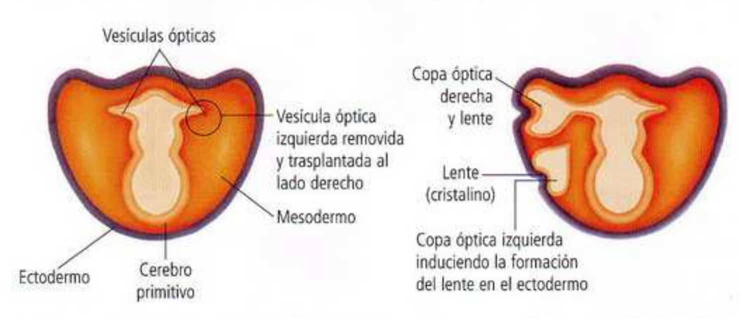
En el proceso de inducción, una célula cambia su fenotipo "influenciada" por una segunda célula, la cual no cambia sus características. La célula que modifica su fenotipo se denomina **célula respondedora**, y la que causa el cambio, **célula inducidora**. Las interacciones de este tipo de inducción permiten que los grupos de células vecinas adquieran un patrón de desarrollo similar y de forma coordinada.

Inductores en la formación del ojo en vertebrados.



La vesícula óptica emerge del cerebro en desarrollo. La vesícula óptica induce la formación de la placa lenticular. Se forma la copa óptica e induce la formación del lente. El lente en desarrollo induce la formación de la córnea.

La capacidad de una célula de modificar su fenotipo, es decir, de responder frente a la presencia de una célula inductora se denomina **competencia**. La competencia ocurre solo durante ciertas fases del desarrollo. Evidencias de la existencia de este proceso provienen de experimentos de transplante de grupos de células desde un tejido a otro. Por ejemplo, al transplantar células que dan origen al ojo (células del primordio óptico) hacia una región diferente del ectodermo, una de las principales capas embrionarias, se observa formación del cristalino en la respectiva zona ectodérmica.



El ectodermo es uno de los principales grupos de células de los embriones de vertebrados. Esta capa embrionaria da origen a diferentes estructuras, entre ellas al ojo. Al transplantar células del primordio óptico hacia una zona diferente del mesodermo, se observa desarrollo del lente óptico, constituyendo una evidencia del efecto de las células vecinas, es decir, de inducción.

Las células respondedoras reciben las señales emitidas por las células inductoras y así comienzan el proceso de inducción. Estas señales son moléculas de diferente naturaleza, pero entre las más comunes se encuentran hormonas, factores de crecimiento y citoquinas. Entre otros efectos estas moléculas determinan cambios en la producción de moléculas de adhesión entre células y de moléculas de la matriz extracelular, ambos muy importantes en la formación y en la determinación de las características de los tejidos.

29 Diferenciación de células troncales

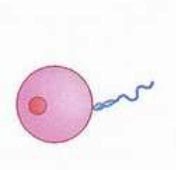
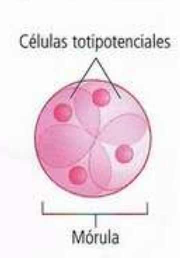
Células troncales. Las células troncales presentan dos características principales:

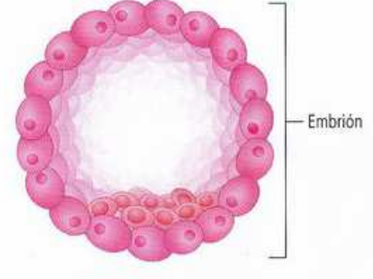
1. Autorrenovación: capacidad de experimentar numerosos ciclos de división manteniendo su carácter indiferenciado.
2. Potencialidad ilimitada: capacidad de diferenciarse en otros tipos celulares.

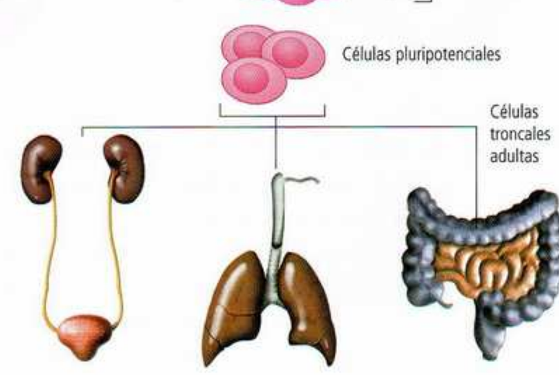
Las **células troncales** son células presentes en todo organismo pluricelular y se caracterizan por mantener su capacidad de renovarse a sí mismas y a la vez de diferenciarse en una gran diversidad de tipos celulares.

Las células troncales corresponden a tres clases de células: **derivadas de blastocistos**, **células troncales adultas** y **células troncales del cordón umbilical**. En los embriones, durante su desarrollo, las células troncales dan origen a todos los tipos celulares; en el adulto, estas células participan en la mantención de tejidos en renovación (por ejemplo, la epidermis de la piel o el epitelio que recubre el tubo digestivo) y en la reparación de tejidos.

Las células troncales pueden ser cultivadas en condiciones de laboratorio y su diferenciación puede ser estimulada *in vitro*, adicionando diferentes moléculas que actúan como señales de diferenciación. Así, los científicos frecuentemente obtienen células especializadas, tales como células musculares o nerviosas, por estimulación *in vitro* de cultivos de células troncales. Consecuentemente, se ha propuesto el uso de células troncales con fines médicos, para generar tejidos especializados a partir de muestras de células troncales del propio paciente, o bien a partir de células troncales de embriones humanos. Este último enfoque genera polémica debido a las implicancias éticas de la experimentación con tejidos embrionarios humanos.



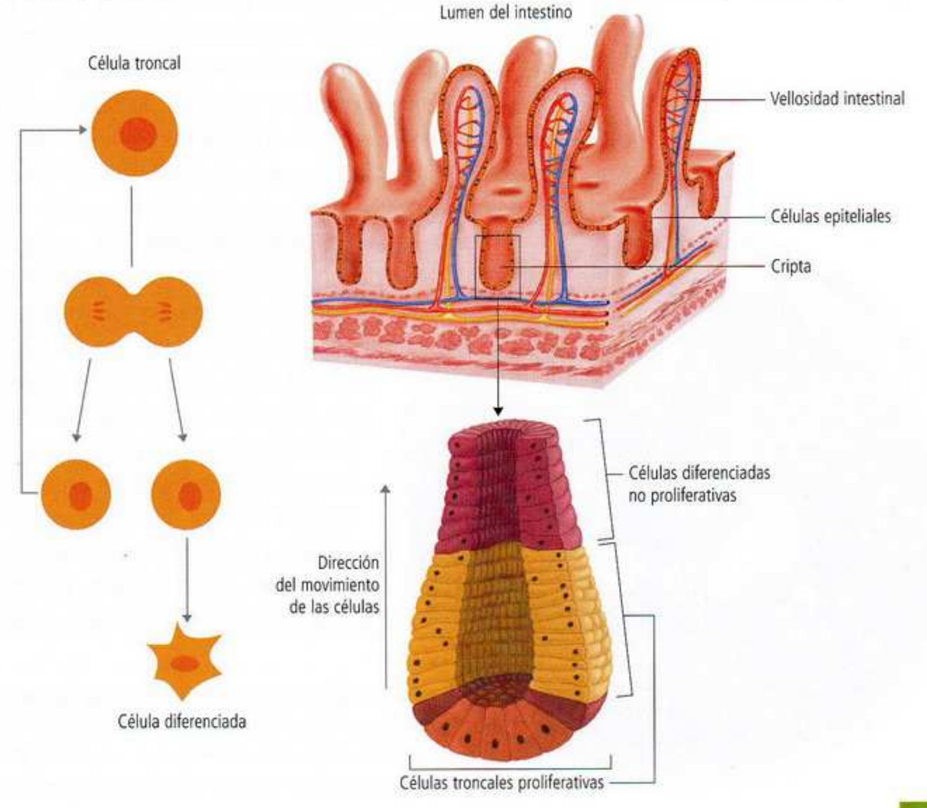


A medida que las células se diferencian pierden su potencialidad de transformarse en otros tipos celulares. Así las células troncales en un inicio totipotentes (capaces de originar cualquier tipo celular), originan células troncales pluripotentes en el embrión (capaces de originar un subconjunto de tipos celulares), mientras que en tejidos maduros existen células capaces de autorrenovarse y de originar un solo tipo celular, por lo que son consideradas frecuentemente como células troncales de los tejidos en renovación.

En muchos tejidos adultos, la pérdida de células se compensa a través de la proliferación de células del mismo tipo celular ya diferenciadas. Es el caso de los hepatocitos (células del hígado). No obstante, en la mayoría de los tejidos, la recuperación de células dañadas es efectuada por proliferación y diferenciación de células troncales que se encuentran formando parte de dichos tejidos. Estas células troncales son, muchas veces, unipotentes en vez de totipotentes o pluripotentes.

En el intestino, por ejemplo, las células troncales se encuentran en el fondo de las criptas, especie de cavidades ubicadas entre las vellosidades, formando parte del tejido epitelial que recubre al intestino. A medida que las células del extremo superior de las criptas mueren, estas se desprenden hacia el lumen del intestino. Al mismo tiempo, las células que se encuentran más abajo ascienden, reemplazando a las células perdidas diariamente. Este desplazamiento de células requiere de la generación de nuevas células epiteliales intestinales, lo que es llevado a cabo por la proliferación y posterior diferenciación de células troncales en células epiteliales diferenciadas.

La pérdida de células en el epitelio intestinal (tejido en renovación) requiere de un continuo recambio, el que se lleva a cabo gracias a la proliferación y diferenciación de células troncales que se encuentran en la base de las criptas intestinales.



30 Aplicaciones en biología celular

Cultivos celulares y sus aplicaciones

Los **cultivos celulares** corresponden a técnicas a través de las cuales células procariontes o eucariontes crecen en condiciones de laboratorio controladas.

Para obtener un cultivo celular se realizan los siguientes pasos:

1. Obtener y aislar las células desde algún tejido.
2. Traspasar estas células a un **medio de cultivo** que es la fuente de nutrientes y el sustrato donde las células van a crecer.
3. Mantener el cultivo bajo condiciones físico-químicas (temperatura, concentración de CO_2, pH, etc.) adecuadas para el tipo celular que se está cultivando. Además, el medio de cultivo debe ser periódicamente remplazado por un medio fresco, para asegurar la eliminación de los desechos celulares y el suministro adecuado de nutrientes.

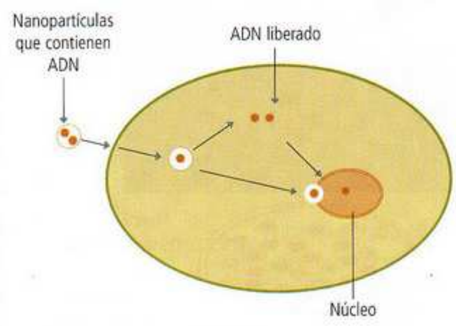
Generalmente las células presentan un tiempo de vida limitado, incluso en condiciones de cultivo donde la disponibilidad de nutrientes y otras condiciones ambientales son estrictamente controladas. Al cabo de unas pocas generaciones de división celular, las células en cultivo envejecen terminando prontamente su capacidad proliferativa. No obstante, existen algunos tipos celulares que se caracterizan por su larga vida en medios de cultivo. Más aún, los científicos han detectado varias **líneas celulares tumorales** que presentan una capacidad indefinida de crecimiento en medios de cultivo, por lo que también son llamadas inmortales. Estas líneas celulares pueden crecer incluso cuando han sido objeto de manipulación de su expresión génica o de mutaciones dirigidas. De esta manera, las líneas celulares inmortales constituyen un excelente material para estudiar diferentes aspectos de la biología celular. Hoy en día se cuenta con numerosas líneas celulares inmortalizadas que representan muchos tipos celulares.

Fotografía de una placa de Petri que contiene un cultivo de células bacterianas. El medio de cultivo es un gel semisólido que contiene agar. Las masas de color blanco que sobresalen corresponden a colonias de bacterias.

Los cultivos celulares animales son fundamentales para el desarrollo de vacunas virales y muchos otros productos biotecnológicos. En conjunto con técnicas de ingeniería genética pueden ser usados para producir enzimas, anticuerpos, factores de crecimiento, agentes anticancerígenos, etc. Muchas proteínas pueden ser sintetizadas incorporando el gen respectivo en un cultivo de células bacterianas. No obstante, en eucariontes, las proteínas no están constituidas solamente por una larga secuencia de aminoácidos, sino que además contienen complejos moleculares unidos a ellas, frecuentemente carbohidratos. En consecuencia, dichas proteínas que son modificadas después del proceso de traducción no pueden ser producidas por bacterias y solamente los cultivos de células animales son útiles en esos casos.

También es posible incorporar ADN dentro de las células de un cultivo, con el objeto de que estas sinteticen una proteína en particular, lo que se conoce como **transfección**. La transfección se realiza facilitando la entrada de los fragmentos de ADN foráneo en las células en cultivo, usando para eso diferentes técnicas como la **electroporación**, que consiste en la formación de poros en la superficie celular por estimulación eléctrica o la **biobalística** que es el disparo de microproyectiles recubiertos con ADN dentro de la célula. Otra forma de incorporar el ADN foráneo a las células del cultivo es a través de virus, lo que se conoce como **transfección viral**.

Las células cultivadas en laboratorio también pueden utilizarse para generar **hibridomas**, es decir, células híbridas resultantes de la fusión de dos tipos celulares diferentes. La fusión se estimula experimentalmente a través de compuestos que aumentan la permeabilidad de las membranas plasmáticas. Por ejemplo, puede realizarse la fusión de una célula normal, que posee una baja capacidad de crecimiento en cultivo, con células de una línea inmortal. Esto permite obtener células en cultivo que expresan uno o varios genes que normalmente no hace la línea celular inmortal. Los hibridomas son también muy útiles en la generación de anticuerpos monoclonales.



La incorporación de ADN dentro de células en cultivo puede realizarse de diferentes formas. Recientemente se ha iniciado el uso de nanopartículas, pequeñas estructuras sintetizadas con material biodegradable. El ADN va adherido a estas nanopartículas, las que son disparadas contra las células. Una vez en el interior de la célula, estas partículas se degradan liberando el ADN, el que puede, eventualmente, entrar al núcleo, incorporarse al ADN de la célula, replicarse y expresarse.

Anticuerpos monoclonales

Mientras ciertas proteínas se distribuyen de manera bastante generalizada en todos los tejidos y en varias estructuras celulares, otras son altamente específicas en su ubicación, haciéndolo solamente en un tipo de tejido o en un tipo celular e incluso algunas proteínas se localizan solo en un organelo dentro de la célula.

Identificar la ubicación de las proteínas permite muchas veces realizar inferencias respecto de su función y de sus características biológicas. De ahí que los biólogos frecuentemente se preguntan acerca de la localización de una proteína dentro de los tejidos y dentro de las células.

Una técnica usada ampliamente para localizar una proteína corresponde a la **inmunolocalización**. Esta se basa en la propiedad natural de los anticuerpos (innmunoglobulinas) de reconocer y de unirse de forma bastante específica a moléculas exógenas (antígenos). Así, frente a cada antígeno, el organismo produce un anticuerpo específico que reconoce y se acopla a dicha molécula facilitando su eliminación por parte del sistema inmune. Los científicos han aprovechado esta característica natural de los anticuerpos para desarrollar técnicas de inmunolocalización; entre ellas, la más usada corresponde a la **técnica de localización por anticuerpos monoclonales**.

Células mutantes de mieloma de ratón incapaces de crecer en medio HAT

Células de bazo de ratón; algunas células producen anticuerpos contra la proteína de estudio

Mezcla y fusión de células

Transferidas a un medio con HAT

Muerte de células no fusionadas

Crecimiento de células fusionadas

Células aisladas cultivadas en pocillos separados

Producción de anticuerpos monoclonales a través de inyección de antígenos (proteína en estudio) en ratón, fusión de células de mieloma con células plasmáticas, cultivo en medio selectivo (HAT) y finalmente detección de hibridomas productores de anticuerpos contra la proteína en estudio.

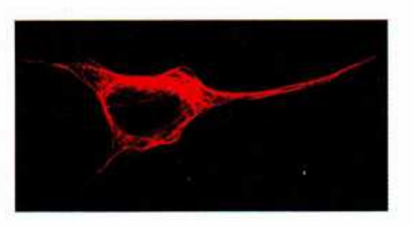
La producción de anticuerpos monoclonales consta de los siguientes pasos:

1. **Inmunización**. Se inyecta la proteína de estudio a un animal de laboratorio (usualmente ratones o conejos). De esta manera los linfocitos B del animal se activan y comienzan a dividirse y a generar células plasmáticas capaces de producir anticuerpos específicos contra la proteína inyectada.

2. **Producción de hibridomas**. Las células plasmáticas son fusionadas con células tumorales de mieloma –un tipo de cáncer–, las que se caracterizan por su capacidad de multiplicarse rápidamente en ciertos medios de cultivo. Entonces, las células híbridas o **hibridomas** resultantes de la fusión de ambos tipos celulares (células plasmáticas con células de mieloma) tienen la capacidad de producir los anticuerpos requeridos y de multiplicarse rápidamente.

3. **Selección de células híbridas**. Los hibridomas son cultivados en un medio especial denominado HAT. En este medio, solo las células híbridas pueden sobrevivir, por lo tanto, se eliminan las células tumorales y las células plasmáticas no fusionadas.

4. **Identificación de células productoras de anticuerpos**. Todas las células sobrevivientes en el medio de cultivo HAT son híbridas, pero solo una pequeña porción de ellas produce el anticuerpo contra la proteína en estudio. Para detectar las células productoras del anticuerpo de interés se utilizan pruebas bioquímicas. Una vez identificadas, estas células se aíslan y se mantienen en condiciones de cultivo que les permitan dividirse y generar clones de hibridomas que producen todos el mismo anticuerpo (anticuerpos monoclonales).

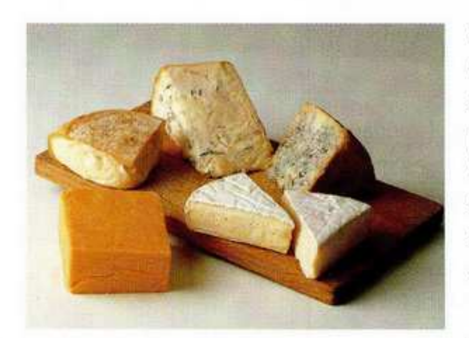


La fotografía muestra la localización de la proteína tubulina en una célula nerviosa no diferenciada (neuroblastoma). Para esto se preparó un anticuerpo monoclonal anti-tubulina marcado con TRITC, un tipo de molécula fluorescente que se visualiza de color rojo cuando es iluminada con luz de una determinada longitud de onda en un microscopio de fluorescencia.

Solo después del procedimiento anterior es posible usar los hibridomas como "fábricas" de anticuerpos contra la proteína en estudio. Así, los anticuerpos pueden ser aislados y marcados con una sustancia fluorescente. Al aplicar estos anticuerpos marcados a muestras de células o tejidos, es posible detectar la presencia de la proteína a través del color con el que el anticuerpo fue marcado. Los anticuerpos se marcan generalmente con moléculas fluorescentes, las que pueden visualizarse en microscopios de fluorescencia.

31 Ingeniería genética

El término **biotecnología** hace referencia al uso de organismos vivos, componentes o procesos biológicos, con el propósito de obtener productos de utilidad para distintos ámbitos de la vida del ser humano, entre los que se encuentran la ciencia, la medicina, la agricultura y la industria alimentaria.


El queso es un producto desarrollado por biotecnología.

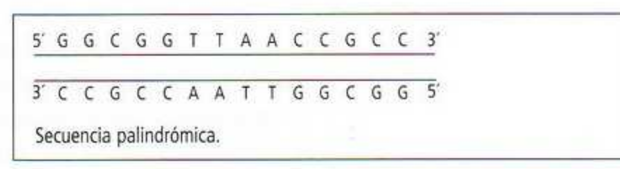
La biotecnología ha sido una herramienta utilizada por el hombre desde los comienzos de la historia en diversas actividades cotidianas, tales como la preparación del pan, el queso y el yogur; la producción de bebidas alcohólicas y el mejoramiento de cultivos agrícolas. Al llegar al siglo XX, la biotecnología experimentó sus avances más significativos, los cuales comenzaron en 1928 con el descubrimiento de la penicilina y continuaron en el año 1959 cuando James Watson y Francis Crick resolvieron el misterio de la estructura del material genético (ADN). Este último avance abrió las puertas a la modificación genética de los organismos, lo cual en esos tiempos aún era una posibilidad muy limitada. Por ejemplo, para obtener plantas o animales con características determinadas se utilizaban cruces dirigidos y selección de los individuos con los rasgos deseados. Si se quería inducir mutaciones en algún organismo vivo, esto se realizaba con agentes físicos, por ejemplo los rayos UV, o agentes químicos, seguido por la selección de los individuos que presentaran la característica de interés. En general, estas actividades involucran un trabajo lento, tedioso y frecuentemente infructuoso.

A fines de la década de 1960, comienza a surgir un conjunto de técnicas de laboratorio muy revolucionarias que por primera vez permiten manipular y modificar el ADN de acuerdo a diseños y objetivos concretos. Al conjunto de estas tecnologías se las conoce como **ingeniería genética** o **tecnología del ADN recombinante**. La ingeniería genética permite, por ejemplo, cortar y empalmar genes o fragmentos de ADN de organismos distintos, creando combinaciones no existentes en la naturaleza. Esto es posible gracias a la existencia de las **enzimas de restricción**, de los **vectores** y **técnicas de transformación genética**, de la **amplificación del ADN por la técnica de PCR** y de la **secuenciación del ADN**.

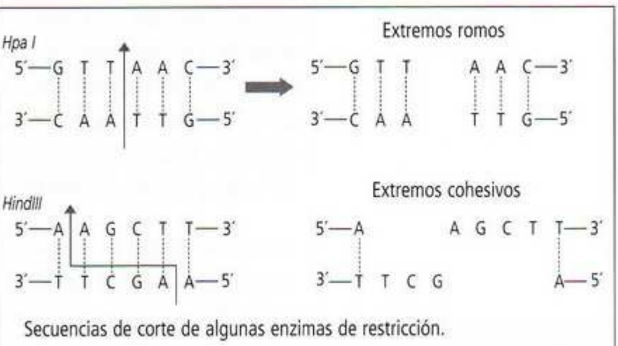
Estas tecnologías han permitido obtener una gran variedad de organismos modificados genéticamente que se pueden utilizar para nuestro provecho. Uno de ellos es el tomate "larga vida", modificado genéticamente para demorar su maduración y extender su período de conservación.

Las enzimas de restricción

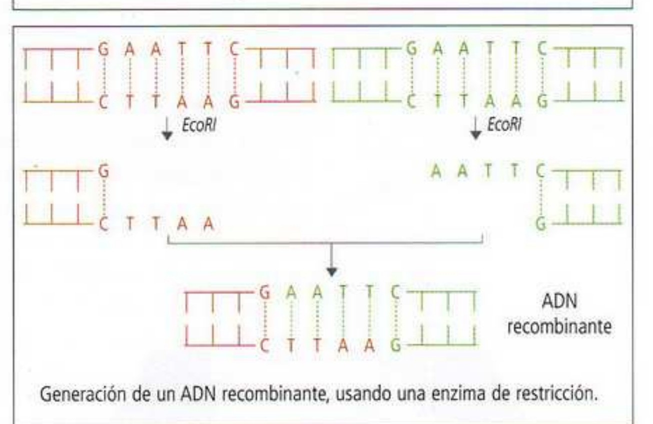
Las **enzimas de restricción** son enzimas bacterianas que tienen la capacidad de cortar el ADN. Actualmente, las enzimas de restricción usadas en ingeniería genética son capaces de reconocer una determinada secuencia de ADN de unos pocos pares de bases y de cortarla por ambas cadenas en lugares específicos. Las secuencias reconocidas por las enzimas de restricción constan de 4 a 8 pares de bases y generalmente son **secuencias palindrómicas**. Palíndrome se refiere a las palabras o frases que se leen igual de izquierda a derecha o de derecha a izquierda, por ejemplo la palabra *radar*. Las secuencias palindrómicas en el ADN son idénticas al leerlas en la misma dirección, por ejemplo en sentido 5' a 3', pero en las hebras complementarias.



Secuencia palindrómica.



Secuencias de corte de algunas enzimas de restricción.



Generación de un ADN recombinante, usando una enzima de restricción.

Algunas enzimas de restricción, como la enzima *Hpa I*, que se obtiene de la bacteria *Haemphilus parainfluenzae*, pueden cortar la secuencia de nucleótidos en la misma parte de la doble cadena de ADN generando **extremos romos** en los fragmentos resultantes. Otras enzimas, como la *EcoRI*, perteneciente a la bacteria *E. coli* y la enzima *HindIII*, de la bacteria *Haemophilus influenzae*, cortan la secuencia de ADN en nucleótidos diferentes de las cadenas complementarias, por lo que los fragmentos de ADN resultantes quedan flanqueados por **extremos cohesivos**.

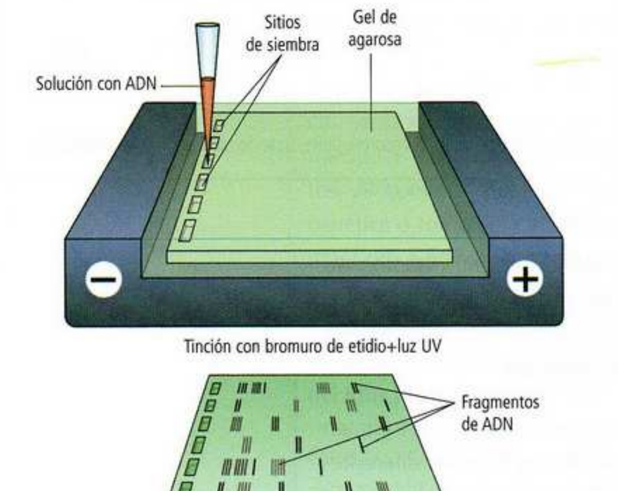
Una misma enzima de restricción se puede usar para obtener fragmentos de ADN de origen distinto, por ejemplo de dos especies diferentes, los que luego pueden ser unidos en una misma molécula formando un **ADN recombinante**.

Electroforesis en geles de agarosa

La electroforesis es una técnica de separación molecular que se basa en la diferente movilidad que presentan las moléculas cargadas eléctricamente cuando son sometidas a un campo eléctrico de corriente continua. Este tipo de electroforesis se realiza en cámaras horizontales y requiere de dos elementos: una **fase móvil** y una **fase estacionaria** o **soporte**. La fase móvil es una solución tampón o *buffer* que permite la movilidad de las moléculas cargadas hacia los electrodos correspondientes cuando se genera un campo eléctrico. La fase estacionaria es un polímero gelatinoso, como la **agarosa**, que tiene un tamaño de poro definido y que se encuentra sumergido y embebido en la fase móvil.

La técnica de electroforesis en geles de agarosa puede ser usada para separar fragmentos de ADN. Los ácidos nucleicos son macromoléculas cargadas negativamente debido a la presencia de grupos fosfato en sus enlaces fosfodiéster. Por lo tanto, al aplicar una corriente eléctrica a través del gel de agarosa, los fragmentos de ADN se van desplazar hacia el electrodo positivo. Dado que la distribución de carga es constante a lo largo de los ácidos nucleicos, la velocidad con que se mueven a través del gel de agarosa depende solo de su tamaño. Así, la migración de un fragmento de ácido nucleico es inversamente proporcional a su tamaño, es decir, los fragmentos más pequeños migran rápidamente y los más grandes lo hacen más lentamente.

Separación de ADN por electroforesis en gel de agarosa. El ADN se deposita en pocillos ubicados en uno de los extremos del gel y luego se somete a un campo eléctrico. Así, las moléculas se separan según su tamaño.



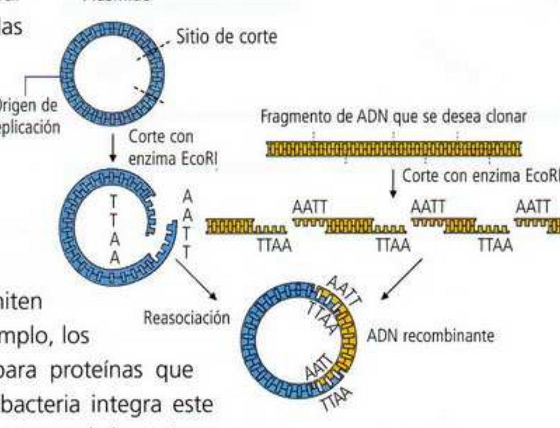
Transcurrida la electroforesis, los fragmentos de ADN se pueden visualizar mediante distintos métodos. Uno de ellos es la tinción con **bromuro de etidio**, un compuesto fluorescente que se intercala entre las bases de los ácidos nucleicos y que, tras la iluminación con luz UV, emite luz roja. De esta forma, se puede distinguir cómo migraron los distintos fragmentos de ADN en el gel de agarosa. El tamaño de los ácidos nucleicos se estima comparando el patrón de migración de la muestra de interés con el de muestras estándar de tamaño conocido.

Clonación del ADN

La clonación del ADN consiste en la obtención de múltiples copias de un determinado fragmento de ADN. Este procedimiento puede realizarse mediante el uso de **vectores de clonamiento** o por la **técnica de PCR**.

- **Vectores de clonamiento**. Los vectores son elementos genéticos capaces de duplicar, de forma autónoma, el ADN que contienen. Se denominan vectores de clonamiento porque en ellos puede insertarse un fragmento de ADN que contiene un gen de interés y posteriormente generar múltiples copias del mismo. Los principales vectores usados en ingeniería genética son los **plásmidos** y algunos virus.

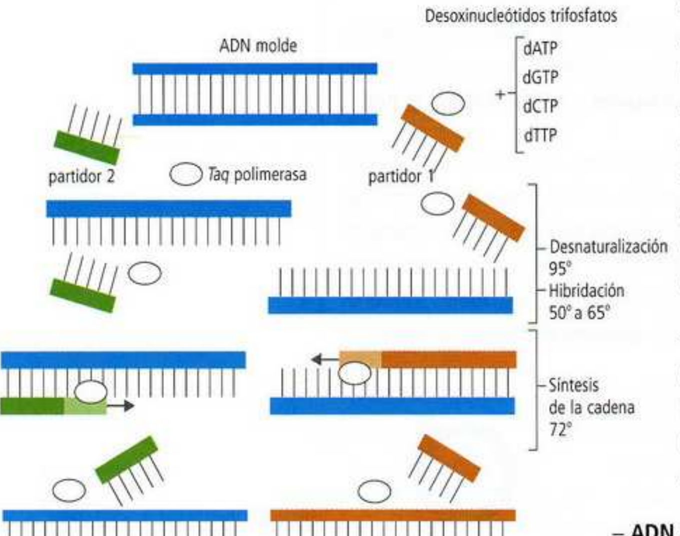
Los plásmidos son moléculas de ADN circular de doble hélice que se pueden encontrar en las bacterias, se autorreplican debido a que poseen un origen de replicación propio y se transmiten a otras bacterias. Ambos procesos los pueden realizar independientemente del cromosoma bacteriano. Los genes codificados por los plásmidos al expresarse en la célula hospedera le aportan a estas ciertas características que permiten identificar la presencia del plásmido. Por ejemplo, los genes de un plásmido pueden codificar para proteínas que degradan antibiótico. Por lo tanto, si una bacteria integra este plásmido en su citoplasma y sus genes se expresan, la bacteria va a sobrevivir en un medio que contiene el antibiótico respectivo.



Formación de ADN recombinante usando plásmidos y enzimas de restricción. Para insertar un fragmento de ADN en un plásmido, ambos deben ser cortados con las mismas enzimas de restricción. La molécula de ADN recombinante obtenida es introducida en una célula donde el plásmido con el ADN insertado puede autorreplicarse.

Las característica que debe poseer un plásmido para ser utilizado como vector de clonamiento son: poseer un **origen de replicación eficiente**, que permite que en condiciones de cultivo normales se genere un mínimo de 15 a 20 copias de plásmido en cada célula bacteriana; poseer un **marcador de selección**, por ejemplo, debe codificar para proteínas que otorguen resistencia a los antibióticos para distinguir las bacterias que contienen un plásmido de aquellas que no lo integraron; y poseer una **caja de clonamiento**, es decir, una pequeña región con varias secuencias palindrómicas donde puedan actuar las enzimas de restricción.

- **Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**. La técnica **PCR** (de sus siglas en inglés *polymerase chain reaction*) fue descrita en 1985 por Kary Mullis. El PCR permite amplificar ADN obteniendo millones de copias de segmentos específicos. Esta técnica se fundamenta en la capacidad de la ADN polimerasa de replicar el ADN. Para efectuar el proceso de amplificación por PCR se necesitan:



Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se esquematiza solamente un ciclo.

– **ADN polimerasa**. La enzima utilizada es la ***Taq* Polimerasa** una ADN polimerasa resistente a altas temperaturas que proviene de la bacteria *Thermus aquaticus*.

– **ADN molde**. Corresponde al fragmento de ADN que se desea amplificar.

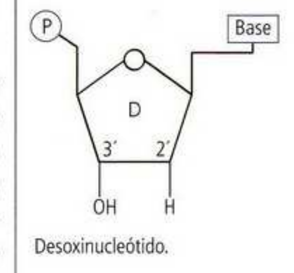
– **Partidores o cebadores**. Son dos secuencias de ADN de hebra simple, de 17-24 nucleótidos, complementarias a segmentos de cada una de las hebras del ADN molde. Esos partidores funcionan como secuencias de inicio de la hebra nueva de ADN, a partir de los cuales la ADN polimerasa puede añadir nuevos nucleótidos.

– **Desoxinucleótidos trifosfato**. Corresponden a los nucleótidos precursores que forman parte de las nuevas hebras de ADN.

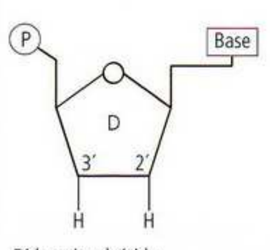
El PCR se realiza en un termociclador, aparato capaz de realizar cambios de temperatura en corto tiempo. Dentro de él se coloca una solución que contiene el ADN molde que se desea amplificar, la *Taq* polimerasa, los partidores y los desoxinucleótidos. La reacción comienza cuando la muestra de ADN de doble cadena es **desnaturalizada** a 95 °C, es decir, se separan las dos cadenas de ADN. Luego la mezcla se somete a temperaturas entre 50 y 65 °C, para permitir la hibridación de cada hebra de ADN con su partidor. A partir de cada partidor la *Taq* polimerasa sintetiza las hebras nuevas de ADN. Esta síntesis se realiza a 72 °C, que es la temperatura óptima de la enzima. Cada ciclo de desnaturalización, hibridación y síntesis, se repite unas 30 veces para obtener millones de moléculas idénticas del segmento de ADN correspondiente al tramo que va desde uno de los partidores al otro.

Secuenciación del ADN

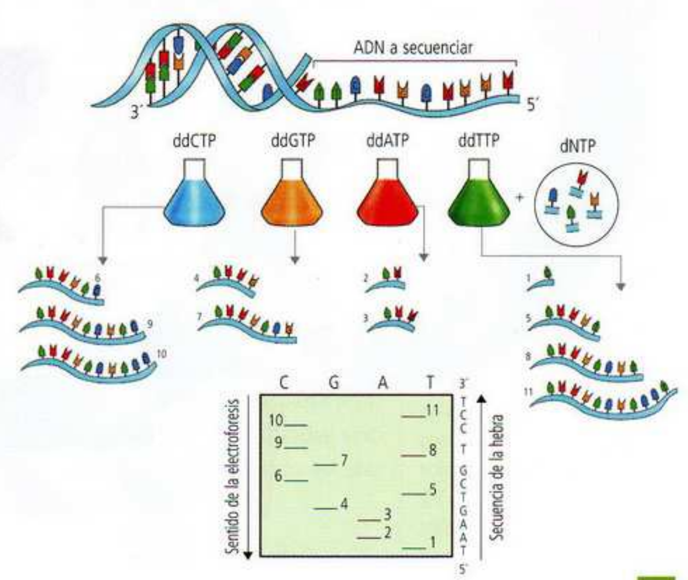
La **secuenciación del ADN** se utiliza para determinar la secuencia de nucleótidos de un fragmento de ADN. El método más usado de secuenciación se conoce como método de los terminadores de cadena o didesoxinucleótidos, el cual se basa en una **interrupción controlada de la replicación**, es decir, consiste en replicar el ADN *in vitro* interrumpiendo la síntesis en puntos específicos. Para realizar este tipo de secuenciación se utilizan cuatro tubos distintos, cada uno de los cuales contiene los siguientes elementos: múltiples copias del ADN molde del cual se quiere conocer su secuencia; la ADN polimerasa; el partidor complementario al ADN molde; los desoxinucleótidos trifosfato (dNTP) necesarios para sintetizar ADN; y un tipo de moléculas análogas a los dNTP, llamadas **didesoxinucleótidos trifosfato** (ddNTP). Los ddNTP no poseen el grupo hidroxilo (OH) en la posición 3' de la desoxirribosa, y por lo tanto, no pueden formar un enlace con ningún otro nucleótido. De esta forma, si se incorpora alguno de ellos en una hebra de ADN en formación, la síntesis de la nueva cadena se interrumpe inmediatamente. Cada tubo donde se realiza la reacción de síntesis de ADN contiene uno de los cuatro tipos de ddNTP: didesoxiadenina (ddATP), didesoxiguanosina (ddGTP), didesoxicitosina (ddCTP) y didesoxitimina (ddTTP) todos marcados con isótopos radiactivos. Por ejemplo, en el tubo que contiene ddCTP, la ADN polimerasa comenzará la síntesis de ADN. A medida que le corresponda incorporar el nucleótido citosina podrá hacerlo usando aleatoriamente un dCTP o un ddCTP. Cada vez que incorpore un ddCTP la síntesis de la nueva cadena no podrá continuar. Luego, al terminar el proceso, en ese tubo habrá un gran número de fragmentos de ADN de distinto tamaño, todos terminados en citosina radiactiva. Finalmente, los fragmentos de ADN resultantes se separan por electroforesis y se visualizan mediante una autorradiografía. Las secuencia del ADN en orientación 5' a 3' se obtiene leyendo el gel desde abajo hacia arriba.



Desoxinucleótido.



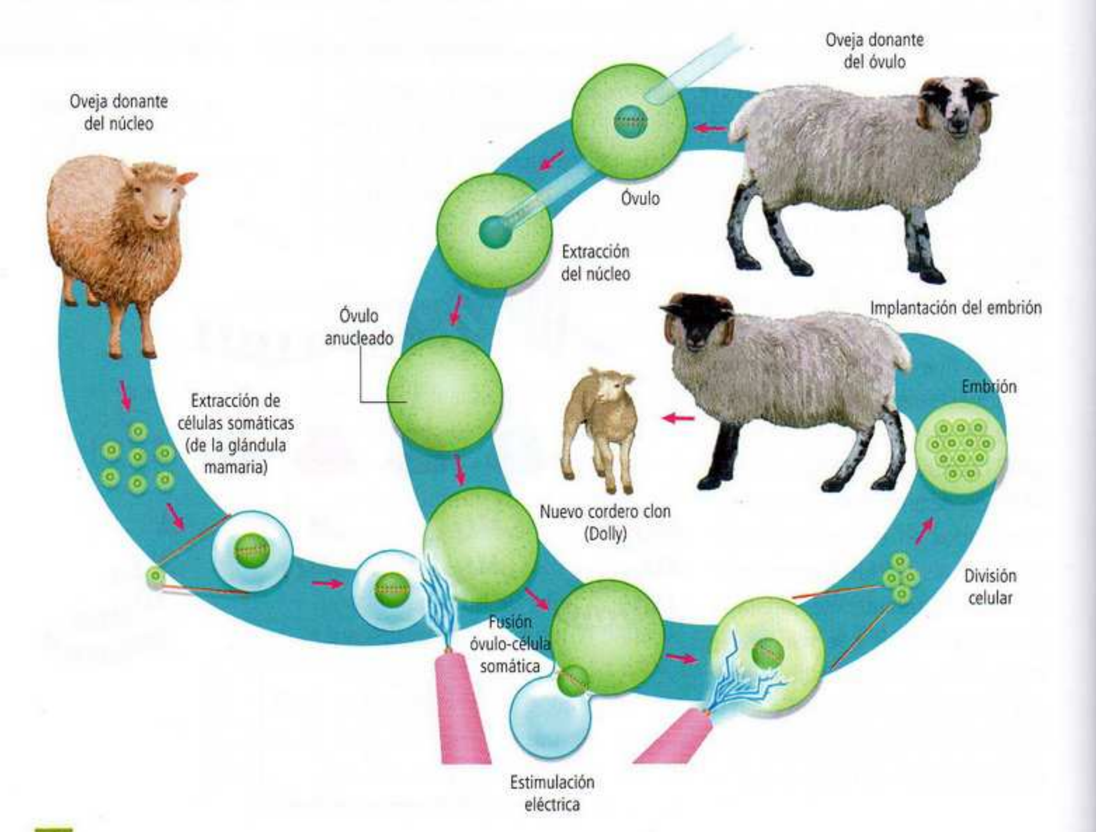
Didesoxinucleótido.



32 Clonación reproductiva

La clonación corresponde al proceso a través del cual se crea una copia idéntica de un organismo o de una parte de él. Este término se usa frecuentemente para designar al proceso de crear copias de ADN, lo que se denomina **clonación molecular**. También hace referencia a la **clonación celular** u obtención de una población de células idénticas a una única célula progenitora. Esto último es bastante sencillo en organismos procariontes, pues ellos se reproducen naturalmente de esa manera. Así, para clonar una célula bacteriana, solo basta aislarla y colocarla en un medio de cultivo con los nutrientes necesarios. En cambio, establecer clones en organismos pluricelulares, es mucho más complicado.

En botánica, el término **clon** es usado para señalar a los descendientes de una única planta, los que se producen por **reproducción asexual** o **vegetativa**. Muchas plantas de cultivo son clones que han sido producidos asexualmente a través de diversas técnicas artificiales y a partir de un único organismo.



Generación de la oveja Dolly por transferencia nuclear.

La **clonación reproductiva** es una tecnología usada para generar un animal completo que tiene el mismo ADN nuclear que otro animal. Por ejemplo, la oveja Dolly fue creada por esta tecnología. A través de un método denominado **transferencia nuclear**, el núcleo de una célula somática de un individuo donante se transfiere a un óvulo cuyo núcleo ha sido removido. A continuación, el óvulo con el ADN de la célula donante es sometido a estimulación química o eléctrica con el objeto de que comience a dividirse y forme un embrión temprano. Una vez que el embrión clonado alcanza cierto estado de desarrollo, se implanta en el útero de una hembra hasta el nacimiento.

Los animales generados a través de transferencia nuclear no son clones idénticos del organismo donante del núcleo. Esto se debe a que solamente el **ADN nuclear** es exactamente el mismo que contiene la célula donante, pues el **ADN mitocondrial**, que proviene de las mitocondrias ubicadas en citoplasma del óvulo, puede contener información genética distinta. Las mutaciones ocurren periódicamente tanto en el genoma nuclear como en el mitocondrial. Por lo tanto, la transferencia nuclear genera una combinación de ambos genomas diferente a la que existe en la célula donante y en la receptora.

A partir de la generación de organismos completos por transferencia nuclear, se demostró que en los animales cada célula puede ser reprogramada para generar un organismo completo, tal como lo hace el cigoto en forma natural.

Finalmente, grupos de científicos han propuesto usar el método de transferencia nuclear para la **clonación terapéutica** o generación de clones de embriones humanos como fuente de células, tejidos e incluso órganos que eventualmente podrían ser usados en la investigación sobre el desarrollo humano y en el tratamiento de algunas enfermedades como el Alzheimer y el cáncer. Lo anterior se podría lograr produciendo blastocistos, células embrionarias no diferenciadas que son capaces de generar prácticamente cualquier tipo de célula especializada. La polémica para desarrollar este procedimiento proviene de que se requiere apartar blastocistos del embrión clonado a los cinco días de desarrollo lo cual implica destruir al embrión. Esta idea es sujeta a un intenso debate no solo dentro de la comunidad científica mundial sino también dentro de otras esferas de la sociedad, constituyendo así uno de los temas de bioética más discutidos actualmente.

Éxito de la transferencia nuclear. Además de la oveja Dolly, que fue el primer mamífero clonado por transferencia nuclear, otras especies de mamíferos han nacido siguiendo esta técnica (mono resus, gato, mula, vaca y caballo). En todos estos casos, los individuos que nacieron correspondieron a una pequeña proporción del total de óvulos disponibles. Por ejemplo, de los 277 óvulos de oveja que fueron usados para transferencia nuclear solo se desarrollaron 29 embriones de los cuales solo un organismo (Dolly) nació exitosamente.

33 Proyecto Genoma Humano

Secuenciar. Descifrar la secuencia de nucleótidos del material genético.
Mapear. Determinar el orden en que están los genes y la distancia que existe entre ellos.

El **Proyecto Genoma Humano** (1990–2003) ha sido uno de los desafíos científicos más grandes desarrollados en la historia. Fue un esfuerzo de colaboración internacional cuyo principal objetivo fue **secuenciar** y **mapear** el genoma humano.

Este proyecto fue desarrollado por un consorcio internacional llamado Organización del Genoma Humano (HUGO), el que secuenció el ADN de un grupo anónimo de donantes que representaban a distintos grupos étnicos. Luego, en 1998 una iniciativa privada desarrollada por la empresa Celera Genomics inició la secuenciación del genoma de cinco etnias diferentes. En enero del año 2001, ambos grupos publicaron simultáneamente el primer borrador de la secuencia correspondiente al 90% de genoma humano, y en abril del año 2003, se publicó la secuencia final. Una vez finalizada la secuenciación del genoma humano, la tecnología desarrollada ha sido aprovechada para secuenciar el genoma de distintas especies, desde bacterias hasta mamíferos. Ya han sido secuenciados más de 500 genomas completos, y varios cientos de otros genomas están en proceso. La mayoría de los genomas secuenciados son de bacterias, debido a que poseen menor tamaño y es más fácil completarlos. Otras especies de mamíferos cuyos proyecto genoma están más o menos finalizados son el ratón (*Mus musculus*), la rata (*Rattus norvegicus*), el chimpancé (*Pan troglodites*) y la vaca (*Bos taurus*).



Según los resultados del PGH las personas compartimos más de un 90% de nuestra información genética.

Información contenida en el genoma humano

El análisis de la secuencia del genoma ha arrojado resultados sorprendentes. El primero de ellos es que el número total de genes presentes en nuestro genoma (30.000) es inferior a lo que se esperaba. Las estimaciones preliminares pronosticaban que existían al menos 100.000 genes en nuestras células.

Otro resultado está relacionado con las secuencias codificantes (exones). Un gen humano contiene, en promedio, 8 a 9 exones cada uno, con una secuencia de 1.350 pares de bases, aunque ambos valores presentan una enorme diversidad entre los distintos genes. Considerando el número total de genes y el tamaño promedio de las secuencias codificantes, se estima que menos del 2% de nuestro genoma corresponde a secuencias que codifican proteínas.

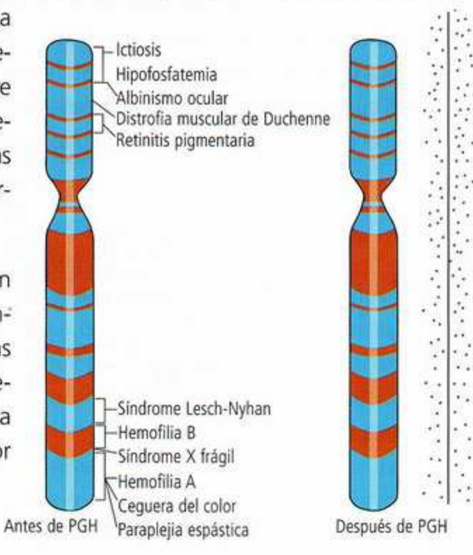
También se reveló que la densidad de genes varía en los distintos cromosomas, siendo el cromosoma 19 el más denso, con 30 genes/millón de pares de bases, y el cromosoma 13 el menos denso, con solamente 5 genes/millón de pares de bases.

Otra observación interesante es que alrededor del 50% del genoma corresponde a distintas secuencias repetitivas que no contienen genes, algunas de las cuales pueden movilizarse a otras partes del genoma.

Existen además diversas familias de genes que presentan una alta similitud de secuencias entre sí y que se han generado durante la evolución por duplicación génica. Algunos ejemplos destacables son los cientos de genes que codifican para los receptores que permiten percibir distintos olores y las proteínas que forman parte de la hemoglobina.

Finalmente, se registraron variaciones en la secuencia del ADN que cambian un nucleótido por otro distinto. Estas variantes se conocen como **SNP** (polimorfismos de un solo nucleótido o *Single Nucleotide Polymorphisms*). Por ejemplo, la secuencia C**C**TATA cambia una citosina (C) por una timina (T), generando la secuencia C**T**TATA. Si una de estas variaciones está presente en al menos en un 1% de la población se considera que es un SNP. Los SNP constituyen alrededor del 90% de todas las variaciones genómicas humanas, y existe un SNP cada 100 a 300 bases a lo largo del genoma humano, lo que equivale a 10 millones de SNP en total. Dos tercios de los SNP corresponden a la sustitución de una C por una T. Estas variaciones en la secuencia del ADN son las más importantes en la determinación de las diferencias fenotípicas entre los individuos, y probablemente están involucradas en el desarrollo de enfermedades hereditarias.

Aunque la secuenciación del genoma ya se completó, el análisis de las secuencias y de la expresión de los genes es una tarea que continuará por muchos años más.



Antes del término del Proyecto Genoma Humano (PGH) se conocía la localización de unos pocos genes en cada cromosoma. A modo de ejemplo, en la figura se muestra un esquema del cromosoma X humano con algunos de sus genes conocidos antes del PGH, y la localización de los 1.336 genes que hoy en día han sido mapeados en ese cromosoma. Cada punto representa un gen diferente.

34 Organismos modificados genéticamente

En general, se llama **organismo transgénico** a aquellos animales, plantas o microorganismos que han sido manipulados genéticamente, ya sea eliminando o añadiendo genes de la misma especie o de especies distintas. Sin embargo, los expertos prefieren referirse a ellos como **organismos modificados genéticamente** (**OMG**), debido a que, técnicamente "transgénico" es un organismo al cual se le ha insertado material genético, y un OMG incluye la posibilidad de eliminación o modificación de los genes. Los OMG se obtienen utilizando técnicas de ingeniería genética. El objetivo de esta manipulación es producir organismos con características o propiedades que en forma natural no poseen, por ejemplo, se pueden generar plantas con resistencia a diversos factores que las dañan, tales como las plagas de insectos o los herbicidas.

- **Microorganismos modificados genéticamente**. Los más utilizados son las bacterias y las levaduras. Las aplicaciones más novedosas de estos microorganismos son la **biorremediación**, es decir, los procesos que emplean organismos biológicos para resolver problemas medioambientales, por ejemplo, el tratamiento de las aguas contaminadas por derrames de petróleo; y, en la **medicina**, usando bacterias modificadas genéticamente para la producción de proteínas, tales como la insulina y la hormona de crecimiento, hormonas que son usadas en el tratamiento para la diabetes y para el retraso en el crecimiento, respectivamente.

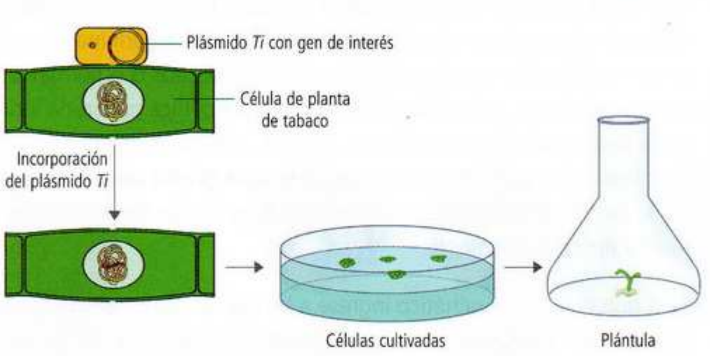
  Los microorganismos modificados genéticamente, a diferencia de plantas y animales, son relativamente fáciles de producir. La estrategia utilizada para obtenerlos es mediante vectores: el gen que codifica para la proteína que se desea obtener se incorpora en un plásmido, el cual se hace ingresar a la bacteria o levadura, según corresponda. Si el microorganismo retiene el plásmido y la proteína que expresa el gen de interés no resulta tóxica para su desarrollo, se obtiene un microorganismo transgénico, con las características deseadas.

Gen de resistencia a un antibiótico
Plásmido
Permeabilización con calcio de las membranas bacterianas
Cromosoma bacteriano
Bacteria transformada. Ha incorporado el plásmido
El plásmido se ha replicado
La bacteria transformada se divide en el medio de cultivo

Producción de bacterias modificadas genéticamente.

- **Organismos vegetales modificados genéticamente**. Su producción es más compleja que la de los microorganismos debido a la dificultad de incorporar el ADN al interior de las células vegetales, principalmente debido a la existencia de la pared de celulosa. Las plantas se modifican genéticamente con diversos fines, entre ellos: la producción de cultivos resistentes a plagas y herbicidas, la obtención de cultivos resistentes a las heladas y la generación de variedades de plantas cuyos frutos maduran más lentamente.

  Una forma de insertar genes foráneos en el genoma de un organismo vegetal es mediante el uso del **plásmido *Ti***. Este plásmido pertenece a *Agrobacterium tumefaciens*, una bacteria del suelo que parasita las plantas. Parte del plásmido Ti puede penetrar las células vegetales e insertarse en uno de sus cromosomas provocando la aparición de tumores en el tejido de la planta. El procedimiento consiste en usar el plásmido como un vector de los genes de interés, esto se hace removiendo del plásmido los genes causantes de la enfermedad y reemplazándolos por el gen que interesa que la planta exprese.





Produccción de plantas modificadas genéticamente usando el plásmido *Ti*.

- **Organismos animales modificados genéticamente**. Una de las principales aplicaciones de la ingeniera genética en animales se ha centrado en la mejora de la producción animal. Un ejemplo son los peces. Se han obtenido peces transgénicos tales como truchas y salmones, que resisten mejor las bajas temperaturas o que crecen mucho más rápido debido a que se les han insertado genes provenientes de otras especies que les proporcionan estas características. En mamíferos, uno de los experimentos clásicos de introducción de genes foráneos es la inserción del gen de la hormona del crecimiento humana en el ratón. El resultado es la obtención de un ratón de tamaño y peso superior a lo normal. Actualmente existen ratas, pollos, conejos, cerdos, vacas, ovejas y cabras transgénicos.

35 Terapia génica

La **terapia génica** consiste en la introducción de material genético en las células de un individuo con fines terapéuticos. Esta herramienta de la ingeniería genética puede ser útil para tratar enfermedades heredadas, como por ejemplo la hemofilia y la fibrosis quística, y enfermedades adquiridas, tales como el sida y el cáncer.

La terapia génica puede estar dirigida, entre otros, a los siguientes propósitos:

- Introducir genes que el paciente no tiene.
- Reemplazar o reparar genes que funcionen de forma incorrecta.
- Inducir el suicidio de células enfermas. Esto se puede hacer por ejemplo para envenenar tumores. Se introducen en las células tumorales genes suicidas que transforman una sustancia no tóxica para estas células, como el aciclovir, en un veneno. De esta forma solo las células tumorales mueren.
- Fortalecer la protección del sistema inmune contra células anormales.

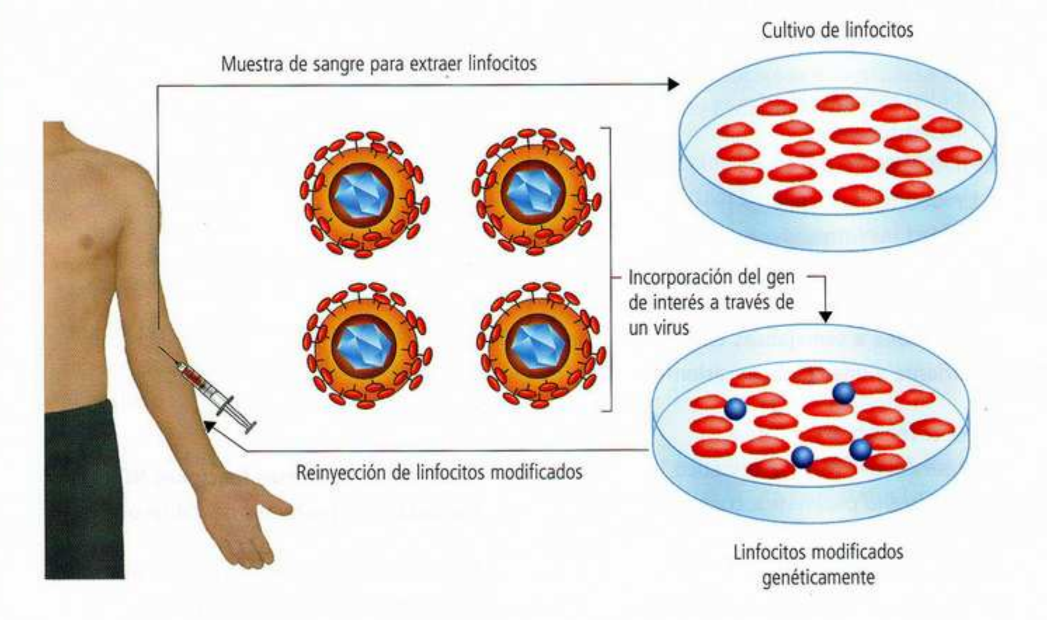
La terapia génica es potencialmente aplicable tanto en células germinales como en células somáticas. La **terapia génica germinal** consiste en la modificación genética de los gametos, ovocitos o espermatozoides. Sin embargo, esta aplicación de la terapia génica generaría individuos modificados genéticamente, lo cual, por razones éticas, no es aplicable a humanos. Por otro lado, la **terapia génica somática** involucra la modificación genética de determinadas células somáticas y es la que se aplica actualmente.

Para que el material genético ingrese a las células se pueden usar virus modificados mediante técnicas de ingeniería genética. Estos virus, generalmente retrovirus y adenovirus, mantienen la capacidad de infectar células, pero son incapaces de realizar su ciclo de reproducción normal dentro de ellas. Es por eso que se utilizan como vectores para transportar la información génica que se desea introducir en una célula. Otro método utilizado con este propósito corresponde a los **liposomas**, que son vesículas lipídicas generadas en el laboratorio. Su estructura es similar a la de la membrana plasmática, pero cuando se los fabrica, se incluyen ácidos nucleicos en su interior. Los liposomas pueden fusionarse con la membrana plasmática de la célula y de esta forma se introduce el material genético.

El material genético se puede introducir en el organismo mediante tres métodos distintos: terapia *ex vivo*, *in situ* e *in vivo*.

- **Terapia génica *ex vivo***. Consiste en extraer de un individuo las células que presentan una anomalía, modificarlas genéticamente en el laboratorio y luego volver a implantarlas en el organismo. Este tipo de terapia génica es la más utilizada debido a que presenta los menores riesgos.
- **Terapia génica *in situ***. Consiste en la introducción de material genético directamente en el órgano cuya función es defectuosa. Es útil en aquellos casos que se requiere corregir la función de órganos de fácil acceso.
- **Terapia génica *in vivo***. El material genético se introduce al torrente circulatorio en vectores apropiados que le permitan buscar e ingresar al órgano blanco. Esta técnica aún no se aplica pero será muy útil cuando se requiera introducir material genético en células de difícil acceso.

En la terapia génica *ex vivo* se remueven células del organismo, luego son genéticamente modificadas y transplantadas de vuelta en el mismo individuo.



Ejercicios

1. **¿Cuáles de las siguientes sustancias forman parte de la materia viva?**

   I. Agua.
   II. Gases.
   III. Moléculas orgánicas.
   IV. Sales minerales.

   A. Solo III
   B. I y IV
   C. II y IV
   D. I, III y IV
   E. I, II, III y IV

2. **Una de las características que posee toda célula es que en ella ocurren los diferentes procesos fisiológicos realizados por los seres vivos.**

   ¿Con qué postulado de la teoría celular se relaciona esta afirmación?

   A. Unidad estructural.
   B. Unidad funcional.
   C. Unidad de origen.
   D. Unidad reproductiva.
   E. Unidad evolutiva.

3. **¿Cuáles de las siguientes afirmaciones corresponden a semejanzas entre una célula procarionte y una célula eucarionte?**

   I. Poseer membrana nuclear.
   II. Presencia de material genético.
   III. Membrana plasmática constituida por una bicapa lipídica.
   IV. Poseer citoesqueleto.
   V. Presentarse en organismos unicelulares.

   A. I y II
   B. II y III
   C. II, III y V
   D. III, IV y V
   E. I, II, III y IV

4. **¿Cuál de las siguientes estructuras se caracteriza por otorgarle una forma definida a la célula procarionte?**

   A. Pared celular.
   B. Citoplasma.
   C. Nucleoide.
   D. Cápsula.
   E. Membrana plasmática.

5. **Entre las características del citoplasma de las células eucariontes se encuentra:**

   I. efectuar diferentes procesos metabólicos.
   II. contener organelos celulares.
   III. regular la entrada de sustancias a la célula.
   IV. contener el material genético.
   V. contener proteínas que regulan la forma celular.

   Son correctas:

   A. I y III
   B. II y III
   C. I, II y V
   D. I, III y V
   E. I, II, IV y V

6. **¿Cuál de las siguientes funciones NO está asociada a las proteínas del citoesqueleto?**

   A. Contracción de células musculares.
   B. Degradar moléculas complejas.
   C. Resistencia frente al esfuerzo mecánico.
   D. Constituir los centríolos.
   E. Sostener a los organelos celulares.

7. **¿En cuál de los siguientes organelos celulares es probable encontrar una mayor cantidad de ácidos grasos y glicerol?**

   A. Peroxisomas.
   B. Lisosomas.
   C. Ribosomas.
   D. Cloroplasto.
   E. Retículo endoplasmático liso.

8. **¿Cuál(es) de las siguientes características se relaciona(n) correctamente con los lisosomas?**

   I. Surgen a partir del aparato de Golgi.
   II. Se relacionan con procesos de digestión a nivel celular.
   III. Se originan en la membrana plasmática.
   IV. Una de sus enzimas es la catalasa.
   V. Contienen enzimas que actúan a pH básico.

   A. Solo II
   B. I y II
   C. II, III y IV
   D. I, II y IV
   E. II, III, IV y V

9. **Una de las características que diferencian al cloroplasto de la mitocondria corresponde al hecho de:**

   A. poseer ADN.
   B. poseer una doble membrana.
   C. efectuar procesos de tipo metabólico.
   D. contener pigmentos.
   E. encontrarse en células vegetales.

10. **¿Cuál de las siguientes estructuras celulares se encuentra presente solo en células animales?**

    A. Lisosoma.
    B. Centríolos.
    C. Vacuola.
    D. Mitocondria.
    E. Ninguna de las anteriores.

11. **¿Qué componente celular se relaciona con el aumento del volumen celular sin que esto implique cambios en el contenido del citoplasma?**

    A. Citoesqueleto.
    B. Citosol.
    C. Vacuola.
    D. Lisosoma.
    E. Núcleo.

12. **La lactosa, la sacarosa y la maltosa son ejemplos de carbohidratos.**

    ¿Cuántas unidades de monosacáridos poseen estas moléculas?

    A. 1
    B. 2
    C. 6
    D. 10
    E. Más de 100.

13. **¿Cuál de las siguientes funciones NO se relaciona con los carbohidratos?**

    A. Constituir hormonas.
    B. Formar la pared celular.
    C. Combustible celular.
    D. Reserva de nutrientes en vegetales.
    E. Formar los nucleótidos.

14. ¿Qué característica(s) corresponde a los lípidos?

I. Moléculas insolubles en agua.
II. Reserva energética para el organismo.
III. Constituyen un aislante térmico.
IV. Forman las membranas celulares.
V. Pueden contener átomos de P, S y N.

A. Solo II
B. III y IV
C. II, III y IV
D. I, II, III y IV
E. Todas.

15. Dos ejemplos de lípidos saponificables corresponden a los diglicéridos y a los triglicéridos. Al respecto, se puede señalar que los primeros:

A. se utilizan como reserva energética.
B. son ácidos grasos insaturados.
C. actúan como aislante térmico.
D. constituyen las vitaminas A, D y K.
E. forman las membranas celulares.

16. ¿Cuál de las siguientes funciones no es propia de las proteínas?

A. Constituir enzimas.
B. Formar anticuerpos.
C. Reserva de nutrientes.
D. Transporte de sustancias.
E. Molécula de alto valor energético.

17. ¿A qué corresponde la estructura terciaria de una proteína?

A. Al orden de los aminoácidos.
B. A la unión de diferentes cadenas peptídicas.
C. A la capacidad de las proteínas de desnaturalizarse.
D. A la configuración tridimensional de la proteína.
E. A la disposición espacial de las cadenas de aminoácidos.

18. En relación a las enzimas, es correcto señalar que:

I. actúan como catalizadores biológicos.
II. una misma enzima puede intervenir en diferentes tipos de reacciones químicas.
III. disminuyen la energía de activación necesaria para una reacción química.
IV. su funcionamiento ocurre a valores óptimos de temperatura y pH.

A. I y III
B. II y IV
C. I, III y IV
D. II, III y IV
E. I, II, III y IV

19. El ADN es una molécula formada por dos cadenas de nucleótidos que se disponen en forma complementaria. Al respecto, se puede señalar que esta condición ocurre porque se enfrentan:

A. las bases nitrogenadas.
B. las desoxirribosas.
C. los puentes de hidrógeno.
D. los grupos fosfato.
E. Ninguna de las anteriores.

20. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones constituye una semejanza entre la molécula de ADN y la molécula de ARN?

A. El número de cadenas de nucleótidos.
B. El tipo de bases nitrogenadas que poseen.
C. Estar formadas por nucleótidos.
D. El tipo de azúcar que contienen.
E. El grado de estabilidad de las moléculas.

21. ¿Qué efecto(s) ocurre(n) en una célula eucarionte si su núcleo se encuentra funcionando adecuadamente?

I. La célula se puede reproducir.
II. Se pueden sintetizar nuevas proteínas.
III. Aumenta la actividad a nivel ribosomal.

A. Solo I
B. Solo II
C. I y II
D. I y III
E. Todas.

22. ¿Cuál es la función asociada con las proteínas histonas que posee la cromatina?

A. Mantener al ADN al interior del núcleo.
B. Colaborar en el proceso de transcripción.
C. Permitir empaquetar al ADN.
D. Aumentar el tamaño del cromosoma.
E. Formar los puentes de hidrógeno de la molécula de ADN.

23. El cariotipo normal de una mujer puede escribirse como 2n=46, XX. Al respecto, ¿cuántos pares de autosomas contiene una célula de este individuo?

A. 2
B. 22
C. 23
D. 44
E. 46

24. Son funciones de la membrana plasmática:

I. reconocer moléculas ajenas a la célula.
II. regular el transporte de sustancias que salen de la célula.
III. formar vesículas.
IV. sintetizar fosfolípidos.
V. diferenciar el medio interno de la célula de su medio externo.

A. I y II
B. II, III y IV
C. II, IV y V
D. I, II, III y V
E. I, II, III, IV y V

25. ¿Cómo se denomina la proteína integral de la membrana plasmática que se fija directamente a las proteínas de la matriz extracelular y a las del citoesqueleto?

A. Conexinas.
B. Colágeno.
C. Integrinas.
D. Proteoglucanos.
E. Elastina.

26. ¿Qué característica corresponde al fenómeno de osmosis?

A. Requiere grandes cantidades de energía.
B. Es el movimiento de solutos a favor del gradiente de concentración.
C. Ocurre desde un medio de mayor concentración de solutos a uno de menor concentración.
D. Permite la lisis celular, si el medio extracelular es hipertónico.
E. Corresponde al movimiento del agua a través de la membrana.

27. **¿Cuál de las siguientes sustancias se mueve por difusión facilitada?**

A. Oxígeno.
B. Iones pequeños.
C. Agua.
D. Proteínas.
E. Dióxido de carbono.

28. **En relación al mecanismo de transporte activo a través de la membrana plasmática, se puede señalar que**:

A. ocurre en contra del gradiente de concentración.
B. se utilizan las proteínas de la membrana plasmática.
C. puede transportarse más de una sustancia a la vez.
D. se degrada la molécula de ATP.
E. Todas las anteriores.

29. **¿Qué sustancias pueden salir de la célula por el mecanismo de exocitosis?**

A. Proteínas.
B. Bacterias.
C. Ion potasio.
D. Glucosa.
E. Calcio.

30. **¿Qué ocurre durante un proceso de tipo anabólico?**

I. Se sintetizan moléculas más complejas a partir de moléculas simples.
II. Ocurre liberación de energía al medio.
III. Se sintetizan moléculas inorgánicas.

A. Solo I
B. Solo II
C. I y III
D. II y III
E. I, II y III

31. **¿Cuál de las siguientes opciones constituye una semejanza entre los procesos de respiración celular y fotosíntesis?**

A. Ambos son procesos catabólicos.
B. Hay degradación molecular.
C. Se realizan en el mismo organelo celular.
D. Efectuan una cadena de transporte de electrones.
E. Utilizan la misma molécula aceptora de electrones.

32. **Los receptores de señales a nivel celular se caracterizan por**:

I. encontrarse solo en la membrana plasmática.
II. efectuar una respuesta celular masiva.
III. poseer un lugar de unión específico para determinada molécula señal.
IV. recibir diferentes tipos de señales.
V. captar la señal enviada por otra célula.

A. I y II
B. III y V
C. III, IV y V
D. I, II, III y V
E. Todas.

33. **¿Qué se entiende por el mecanismo de transducción de señales?**

A. La respuesta que se genera en una célula debido a la señal que esta recibe.
B. El proceso de generación de una respuesta celular, una vez que se recibe una señal.
C. El paso de la señal a través de la membrana plasmática.
D. La actividad de la proteína GTP asa, como respuesta a una señal extracelular.
E. Los cambios que experimenta la molécula ligando una vez que se une a su receptor.

34. **¿En qué etapa del ciclo celular ocurren los procesos de reparación del ADN y la cromatina comienza a condensarse?**

A. G0
B. G1
C. G2
D. S
E. Mitosis.

35. **Si se observa una célula que está en la etapa de metafase de la mitosis, ¿qué se podría encontrar?**

I. Membrana nuclear.
II. Huso mitótico desarrollado.
III. Cromosomas en el plano ecuatorial de la célula.
IV. Fragmentación del citoplasma.

A. Solo II
B. II y III
C. I y III
D. II, III y IV
E. I, II, III y IV

36. **Si una célula de una especie vegetal posee 24 cromosomas ¿cuál será el resultado de su mitosis?**

A. Una célula con 24 cromosomas.
B. Una célula con 12 cromosomas.
C. Dos células con 24 cromosomas.
D. Dos células con 12 cromosomas.
E. Cuatro células con 12 cromosomas.

37. **Si una célula posee una cantidad total de 12 cromosomas, ¿cuántos pares de cromosomas tendrá una célula al término de la telofase II de la meiosis?**

A. 3
B. 6
C. 12
D. 24
E. Ninguna de las anteriores.

38. **¿Cuál de las siguientes situaciones NO se relaciona con el proceso de meiosis?**

A. Mayor variabilidad genética.
B. Reducción del número de cromosomas.
C. Formación de gametos.
D. Obtención de células diferentes a las progenitoras.
E. Reparación y renovación de tejidos.

39. **¿Cuál de las siguientes situaciones ocurre durante la telofase mitótica?**

A. Desaparecen los nucleolos.
B. Ocurre la separación de las cromátidas.
C. El material genético se está duplicando.
D. Desaparece el huso mitótico.
E. Los cromosomas están en su máximo de concentración.

40. **¿Cuáles de las siguientes etapas de la meiosis favorecen la variabilidad genética?**

I. Profase I.
II. Profase II.
III. Metafase I.
IV. Metafase II.
V. Anafase I.

A. Solo I
B. I y III
C. I, II y III
D. II, III y IV
E. I, III y V

41. **¿Qué función cumple la molécula de ARNm dentro del proceso de expresión génica?**

A. Corresponde a la información genética contenida en los gametos.
B. Transporta la información contenida en los genes, para efectuar la síntesis de proteínas.
C. Es capaz de replicarse y originar nuevas moléculas.
D. Permite conservar la información genética de la especie.
E. Todas son correctas.

42. **En relación al proceso de replicación del ADN, es correcto señalar que**:

I. sucede de forma semiconservativa.
II. ocurre en dirección 5' - 3'.
III. la enzima ADN polimerasa es la que sintetiza los fragmentos cebadores.
IV. la enzima ligasa es la que une los fragmentos de Okazaki.

A. I y III
B. II y IV
C. I, II y III
D. I, II y IV
E. Todas son correctas.

43. **¿Cuál de las siguientes opciones referidas a las mutaciones es correcta?**

A. Un ejemplo de mutación puntual es el remplazo de un nucleótido por otro.
B. En una translocación se intercambian segmentos de cromosomas no homólogos.
C. En una amplificación, se agregan nuevas zonas cromosómicas.
D. Existen mutaciones nucleotídicas y cromosómicas.
E. Todas son correctas.

44. **Una vez que ocurre el proceso de transcripción, el ARN mensajero es sometido posteriormente al proceso de maduración, en el cual se**:

A. eliminan zonas del ARN llamadas exones.
B. sintetizan las proteínas.
C. eliminan las zonas llamadas intrones.
D. realiza un proceso de transcripción inversa.
E. efectúa una deleción de nucleótidos.

45. **En los seres vivos, existen diferentes formas de regular el proceso de transcripción del ARN, excepto:**

A. adición de una secuencia de nucleótidos al inicio del ARN mensajero.
B. secuencias reguladoras como promotores y operadores.
C. proteínas que se unen a las secuencias reguladoras de genes.
D. control de tipo hormonal.
E. proteínas llamadas factores de transcripción generales.

46. **En relación al proceso de diferenciación celular se puede afirmar que**:

I. ocurre en células totipotenciales.
II. requiere la participación de genes reguladores de la expresión génica.
III. corresponde al proceso en que células especializadas se convierten en células troncales.
IV. ocurre solo durante el desarrollo embrionario.

A. I y II
B. III y IV
C. I, II y III
D. I, III y IV
E. II, III y IV

47. **En relación al proceso de inducción celular, podemos decir que**:

A. la célula inducidora requiere gran cantidad de receptores de membrana.
B. la célula inducidora se destruye.
C. la célula respondedora modifica su fenotipo.
D. la célula respondedora modifica su genotipo.
E. la célula inducidora se divide.

48. **En el caso de una planta genéticamente modificada, ¿cuál(es) de las siguientes moléculas pertenecientes a un organismo de otra especie podrá contener?**

I. Proteínas.
II. Segmentos de ADN.
III. Moléculas de ARN mensajero.

A. Solo II
B. Solo III
C. I y III
D. II y III
E. I, II y III

49. **¿Qué procedimiento se empleó para clonar a la oveja Dolly?**

A. Multiplicación vegetativa.
B. Secuenciación de ADN.
C. Clonación con enzimas de restricción.
D. Transferencia de núcleo.
E. Transferencia de genes por *Agrobacteriunm tumefaciens*.

Solucionario

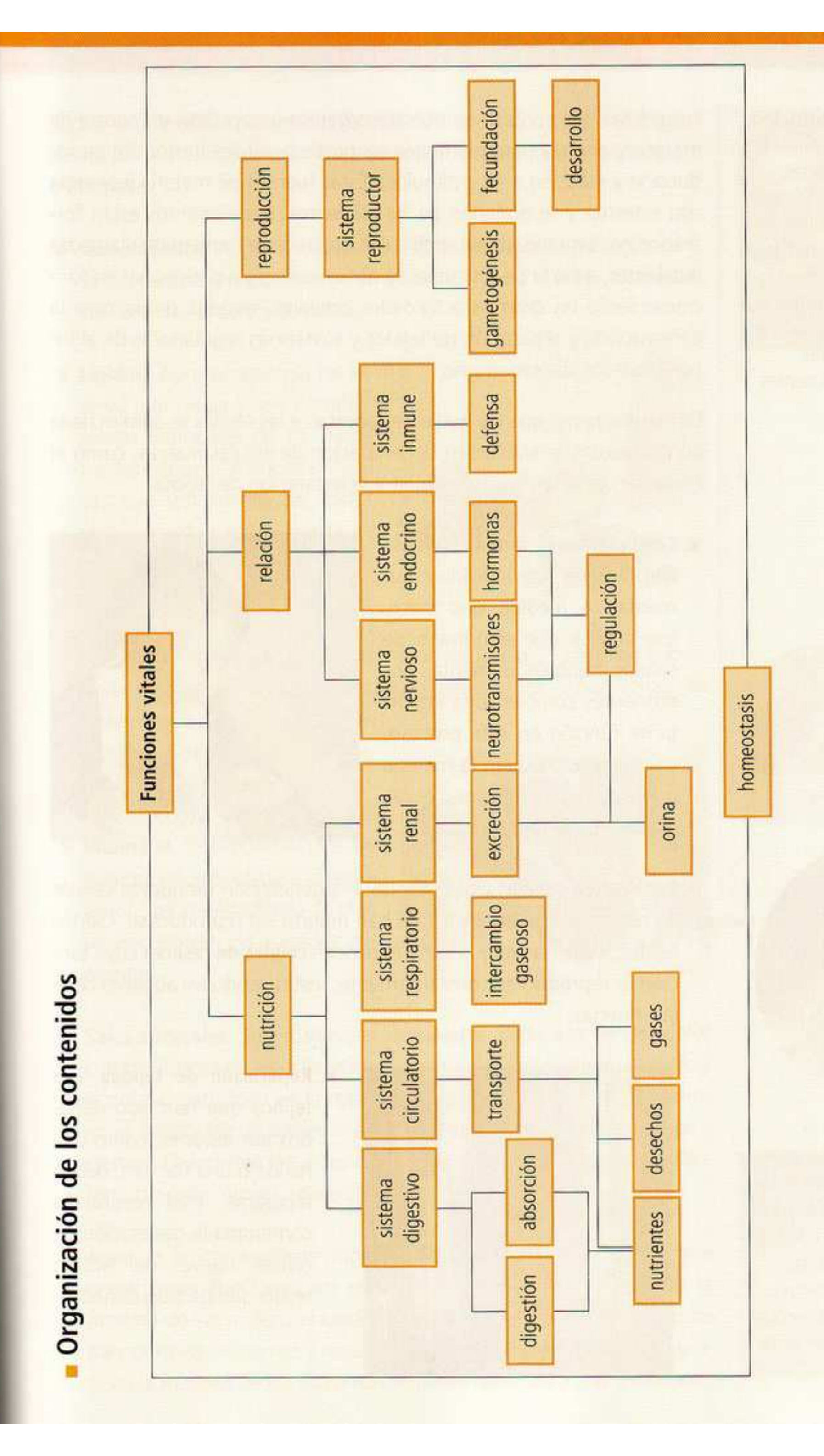
1. E	**10.** B	**19.** A	**28.** E	**37.** A	**46.** A
2. B	**11.** C	**20.** C	**29.** A	**38.** E	**47.** C
3. C	**12.** B	**21.** E	**30.** A	**39.** D	**48.** E
4. A	**13.** A	**22.** C	**31.** D	**40.** B	**49.** D
5. C	**14.** E	**23.** B	**32.** B	**41.** B	
6. B	**15.** E	**24.** D	**33.** B	**42.** D	
7. E	**16.** E	**25.** C	**34.** C	**43.** E	
8. B	**17.** D	**26.** E	**35.** B	**44.** C	
9. D	**18.** C	**27.** B	**36.** C	**45.** A	

Capítulo 2

Procesos y funciones vitales

Las características fundamentales de todo ser vivo o sus funciones vitales son tres: nutrición, relación y reproducción. La nutrición se refiere a la capacidad de obtener materia del medio externo y utilizarla para su desarrollo, crecimiento y mantención. La relación consiste en la capacidad de responder a cambios en el medio ambiente que lo rodea. Por último, la reproducción corresponde a la capacidad de originar descendencia.

En los seres vivos pluricelulares complejos, como el ser humano, estas tres funciones son realizadas gracias a la acción cooperativa y coordinada de células organizadas en tejidos especializados que conforman órganos y vías de transporte que, en su conjunto, se denominan sistemas. Cada sistema desarrolla procesos fisiológicos específicos que permiten concretar alguna o todas las funciones vitales; por ejemplo, el sistema digestivo lleva a cabo la digestión y absorción de los nutrientes; el sistema respiratorio, el intercambio gaseoso, y el sistema circulatorio el transporte de los nutrientes, gases y desechos hacia los órganos de destino. Además, existen sistemas coordinadores que integran y regulan la actividad de los otros sistemas. Así, la comunicación y la colaboración entre los sistemas son esenciales para la supervivencia del individuo.



1 Alimentos y nutrientes

Alimentación y nutrición. La **alimentación** consiste en todas las actividades, conscientes y voluntarias, que realizamos para obtener e ingerir alimentos. La **nutrición** es el conjunto de procesos fisiológicos por los cuales el organismo recibe, transforma y utiliza los nutrientes contenidos en los alimentos.

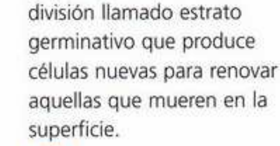
Las células que conforman nuestro organismo necesitan un aporte de materia y energía para mantener sus procesos vitales (nutrición, reproducción y reacción a los estímulos). Estas fuentes de materia y energía son externas y se obtienen de los **alimentos**. Los alimentos están formados por una mezcla de moléculas orgánicas e inorgánicas llamadas **nutrientes**, a partir de los cuales se obtiene: energía para poner en funcionamiento las diversas actividades celulares, materia prima para la construcción y reparación de tejidos y sustancias reguladoras de algunos procesos del organismo.

La materia prima que los nutrientes aportan a las células es aprovechada en procesos que involucran la generación de células nuevas, como el crecimiento, la renovación celular y la reparación de tejidos.

- **Crecimiento**. El tamaño y masa corporal de un individuo aumentan a medida que crece, eso implica que el número de células también aumenta. Los nutrientes cumplen una importante función en este proceso, ya que proporcionan la materia prima para generar otras células a través de la reproducción.



- **Renovación celular**. Corresponde a la generación de nuevas células en reemplazo de aquellas que han muerto sin reproducirse. Ciertos tejidos, como la piel y la sangre, poseen **células de reserva** cuya función es reproducirse constantemente, restituyendo así aquellas células muertas.



Microfotografía de la epidermis que corresponde a la capa más externa de la piel. En la epidermis existe un grupo de células en constante división llamado estrato germinativo que produce células nuevas para renovar aquellas que mueren en la superficie.



- **Reparación de tejidos**. Los tejidos que han sido dañados por lesiones, como una herida o una fractura, deben repararse. Esta reparación contempla la generación de células nuevas del mismo tejido que ha sido dañado.

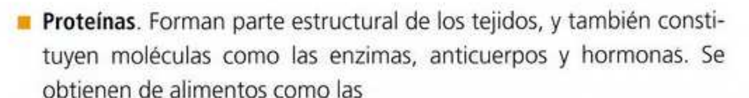
Todos los alimentos poseen uno o más nutrientes que pueden ser aprovechados por el organismo. Los nutrientes se clasifican en seis grupos principales:



- **Carbohidratos**. Aportan energía inmediata a las células del organismo. Se encuentran principalmente en alimentos como el arroz, las pastas, los cereales, el pan y el azúcar.

- **Lípidos**. Aportan energía de reserva a la célula y son constituyentes principales de las membranas celulares. Algunos alimentos que son fuente de lípidos son la mantequilla, el aceite de cocina, la palta, el maní y las nueces.





- **Proteínas**. Forman parte estructural de los tejidos, y también constituyen moléculas como las enzimas, anticuerpos y hormonas. Se obtienen de alimentos como las carnes, el pescado, los lácteos, los huevos y las legumbres.

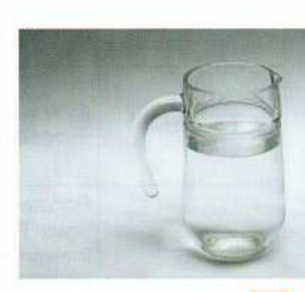


- **Vitaminas**. Son compuestos orgánicos necesarios para la regulación del metabolismo celular. Se encuentran en variados alimentos.



- **Sales minerales**. Son sustancias inorgánicas, cada una de las cuales cumple funciones específicas en el organismo. Por ejemplo, el sodio y el potasio participan en la conducción del impulso nervioso, el hierro en el transporte de oxígeno y el calcio en la formación de huesos y dientes. Se ingieren disueltas en el agua y en diversos alimentos (lácteos, pescado, carnes, mariscos, etc.).

- **Agua**. Es un componente imprescindible de la materia viva. Cumple importantes funciones en el organismo, entre ellas: disuelve la mayoría de las moléculas orgánicas y sales minerales, es el medio de transporte de nutrientes y regula la temperatura corporal. Está presente en la mayoría de los alimentos, especialmente en frutas y verduras.



2 Las vitaminas

Nutrientes esenciales. Los nutrientes que no pueden ser sintetizados por el organismo y por lo tanto deben incluirse obligatoriamente en la dieta, son los **nutrientes esenciales**; por ejemplo, algunos aminoácidos, ácidos grasos poliinsaturados, vitaminas y minerales.

Las vitaminas son un grupo de moléculas orgánicas que participan en la **regulación de los procesos fisiológicos** que ocurren en el organismo. Por lo general no pueden ser sintetizadas por nuestras células, por lo que deben ser ingeridas en los alimentos.

Algunas vitaminas están disueltas en las grasas y en los aceites animales y vegetales, y son denominadas vitaminas **liposolubles** (vitaminas A, D, E y K). Las vitaminas que se disuelven en agua son llamadas vitaminas **hidrosolubles** y corresponden a las vitaminas del complejo B y vitamina C. Cada uno de los distintos tipos de vitaminas se encuentra en determinados alimentos y cumplen una o varias funciones.

Las vitaminas son requeridas en cantidades muy pequeñas por nuestro organismo, sin embargo, si su ingesta es inferior a la cantidad necesaria, se pueden producir graves problemas de salud, debido a que los procesos en los que participan no pueden llevarse a cabo correctamente. La **avitaminosis** es una enfermedad producida por la falta de vitaminas en el organismo.

Por otro lado, el exceso de vitaminas o **hipervitaminosis** también puede ser peligroso. En el caso de las vitaminas hidrosolubles, el exceso puede eliminarse por la orina. En cambio, la sobredosis de vitaminas liposolubles tiene efectos tóxicos, debido a que tienden a almacenarse y acumularse en las células, especialmente en el hígado.

Fuentes, funciones y efecto de la deficiencia de las vitaminas

Vitaminas liposolubles	Fuentes	Funciones	Efectos de su deficiencia
A (retinol)	Leche, hígado, zanahorias, huevos.	Formación de pigmentos visuales. Formación y mantención del tejido óseo y epitelial.	Ceguera nocturna; fragilidad y fractura de huesos y dientes; sequedad de la piel y pelo; engrosamiento y sequedad de la córnea.
D (calciferol)	Aceite de pescado, hígado, yema de huevo; leche fortificada.	Favorece la absorción digestiva del calcio y fósforo y su fijación en huesos y dientes.	Osteomalacia en adultos; raquitismo en niños.
E (tocoferol)	Aceite vegetal, verduras, nueces, germen de trigo.	Antioxidante; resistencia de los glóbulos rojos a la hemólisis; favorece la formación de membranas celulares.	Fragilidad de glóbulos rojos; anomalías en las membranas celulares; problemas nerviosos y musculares.
K	Espinacas, coliflor, repollo e hígado. Producida por bacterias intestinales.	Síntesis de factores de coagulación de la sangre.	Hematomas, sangrado excesivo.

Fuentes, funciones y efecto de la deficiencia de las vitaminas

	Vitaminas hidrosolubles	Fuentes	Funciones	Efectos de su deficiencia
Complejo B	B_1 (tiamina)	Legumbres, cereales, cerdo, huevo, hígado y levadura.	Participa en el metabolismo de los carbohidratos.	Síntesis insuficiente de ATP para las células musculares y nerviosas; beri-beri (desorden neurológico); insuficiencia cardiaca.
Complejo B	B_2 (riboflavina)	Levadura, carnes rojas, cereales, espárragos, arvejas, remolacha y maní.	Participa en la síntesis de coenzimas de la respiración celular.	Utilización inadecuada de oxígeno causando patologías oculares; anemia; fisuras en la piel y mucosas.
Complejo B	B_3 (niacina)	Levadura, productos lácteos, carnes, huevo, cereales, arvejitas, porotos verdes.	Participa en el metabolismo de lípidos, proteínas y carbohidratos.	Pelagra (inflamación de la piel, diarrea y alteraciones fisiológicas).
Complejo B	B_5 (ácido pantoténico)	Carne, hígado, riñón, legumbres, levadura, verduras, cereales.	Forma parte de la coenzima A, que es necesaria en muchas reacciones del metabolismo celular.	En pruebas experimentales se ha presentado fatiga, degeneración neuromuscular y producción insuficiente de hormonas esteroides.
Complejo B	B_6 (piridoxina)	Hígado, salmón, legumbres, cereales, espinaca, tomate, levadura. Sintetizada por bacterias intestinales.	Coenzima del metabolismo de los aminoácidos y de los triglicéridos. Participa en la producción de anticuerpos.	Dermatitis; retraso del crecimiento; náuseas; convulsiones.
Complejo B	B_9 (ácido fólico)	Verduras, hígado. Sintetizado por bacterias intestinales.	Producción normal de glóbulos blancos y rojos. Síntesis de ácidos nucleicos.	Producción de glóbulos rojos anormales (anemia macrocítica).
Complejo B	B_{12} (cianocobalamina)	Vísceras, carnes rojas, huevos, productos lácteos.	Formación de glóbulos rojos y mantención del sistema nervioso central.	Anemia y glóbulos rojos malformados; alteraciones neurosiquiátricas.
Complejo B	B_8 (biotina)	Sintetizada por bacterias intestinales. Hígado, huevo, verduras.	Coenzima necesaria para la síntesis de ácidos grasos, purinas y en otros procesos metabólicos.	Dermatitis, fatiga, dolor muscular, náuseas.
C (ácido ascórbico)		Frutas cítricas, tomates y verduras frescas.	Estimulación del metabolismo, de la cicatrización y de las defensas del organismo; antioxidante.	Escorbuto; anemia; cicatrización deficiente y hemorragias; debilitamiento dental; retraso en el crecimiento.

Coenzimas. Las coenzimas son moléculas orgánicas no proteicas, que se asocian a una enzima y participan en la reacción química que esta última cataliza. Muchas coenzimas derivan de las vitaminas, por ejemplo, el FAD (dinucleótido de flavina y adenina) es una coenzima que deriva de la riboflavina o vitamina B_2, y el NAD (dinucleótido de nicotinamida y adenina) es una coenzima que deriva de la niacina o vitamina B_3.

Caloría. Una caloría es la cantidad de energía calórica necesaria para elevar la temperatura de un gramo de agua en 1 °C, desde 14 °C a 15 °C.

Los alimentos se pueden caracterizar según dos aspectos, el **contenido nutritivo** y el **contenido calórico** que aportan los nutrientes que los constituyen.

El contenido nutritivo corresponde a la variedad y cantidad de nutrientes que un alimento posee. Por su parte, el contenido calórico se refiere a la cantidad de energía almacenada en un alimento. Para expresar el contenido calórico de un alimento se usa la **caloría** (**cal**). Sin embargo, como es una unidad muy pequeña comparada a la gran cantidad de energía que pueden liberar los alimentos, se utiliza la **kilocaloría** (**Kcal**). Una kilocaloría equivale a 1.000 calorías.

El contenido energético de un alimento depende, a su vez, del **valor energético** de sus nutrientes, es decir, de la cantidad de kilocalorías que libera cada uno de los nutrientes que lo componen.

Kilocalorías liberadas por la oxidación de cada nutriente

Nutriente	Valor energético de 1 g
Proteínas	4 Kcal
Lípidos	9 Kcal
Carbohidratos	4 Kcal

Si bien las vitaminas, las sales minerales y el agua no aportan energía al organismo, estos son nutrientes imprescindibles en la realización de muchos procesos fisiológicos.



Un plato de comida, puede contener en distintas proporciones, cada uno de los distintos tipos de nutrientes que nuestro organismo necesita.

Importancia de las proteínas en el crecimiento

Los alimentos nos entregan diversos nutrientes, entre ellos las proteínas, que tienen un importante rol estructural en el organismo, puesto que constituyen la mayoría de las estructuras celulares, tales como las membranas y el citoesqueleto, y además forman hormonas y enzimas que cumplen funciones específicas para el correcto funcionamiento del organismo.

En las células, las proteínas se sintetizan a partir de los 20 aminoácidos que existen en la naturaleza. Estos aminoácidos se obtienen a través de las proteínas que son ingeridas en la dieta, las que son degradadas en el tubo digestivo. De esta manera, el organismo puede sintetizar las proteínas necesarias para realizar sus funciones.

En la dieta se puede ingerir tanto proteínas de **origen animal** como **vegetal**. Las proteínas de origen animal, también denominadas **proteínas completas**, contienen todos los aminoácidos esenciales. En cambio, las proteínas de origen vegetal no son completas, dado que carecen de ciertos aminoácidos. Así, por ejemplo, las legumbres carecen de los aminoácidos metionina y triptófano, los que son abundantes en la leche.

En el hígado ocurre la **transformación de unos aminoácidos en otros** para asegurar la variedad necesaria para la síntesis proteica. No obstante, existen algunos aminoácidos que pueden ser adquiridos solo a través de la dieta, dado que no pueden ser obtenidos por transformación en el hígado, a estos aminoácidos se les denomina **aminoácidos esenciales**. Para los adultos, son aminoácidos esenciales el triptófano, la lisina, la metionina, la valina, la leucina, la isoleucina, la treonina y la fenilalanina; en los niños, además de los ya señalados, la arginina y la histidina.

Por lo tanto, mediante una alimentación adecuada se podría asegurar la variedad de aminoácidos necesarios para la síntesis de las diversas proteínas que nuestras células requieren.

Composición aminoacídica de algunas proteínas

Aminoácidos esenciales (%)	Proteína	
	Caseína (proteína de la leche)	**Ceína** (proteína del maíz)
Leucina	9,2	24
Isoleucina	6,1	7,3
Lisina	8,2	0
Metionina	3,4	2,3
Fenilalanina	5,0	6,4
Treonina	4,9	3
Triptófano	1,2	0,1
Valina	7,2	3

Fuente: MINEDUC. Programa de estudio Biología. Primer año medio. 1998.



Requerimiento proteico de la mujer. El requerimiento proteico de la mujer es distinto de acuerdo a su condición: para una mujer adulta, el requerimiento proteico diario es de 60 gramos; el de una mujer embarazada es de 70 gramos y el de una mujer en período de lactancia, 80 gramos.

4 Tasa metabólica basal

La palabra **metabolismo** hace referencia a la suma de todas las reacciones químicas que ocurren en el interior de las células. Del total de la energía liberada en los procesos metabólicos, una parte es utilizada para la **síntesis de ATP**, mientras que otra parte se **libera en forma de calor**. La producción de calor corporal sirve como una medida del metabolismo y se mide en kilocalorías. La cantidad de calor (kilocalorías) que nuestro cuerpo produce en un tiempo determinado se denomina **tasa metabólica**.

La tasa metabólica puede ser influida por factores como el ejercicio físico, la temperatura corporal, la acción del sistema nervioso y endocrino, la ingesta de alimentos, el sexo, la edad y el estado nutricional.



- **Ejercicio físico**. Al realizar actividad física, la tasa metabólica puede aumentar hasta 15 veces su valor en estado de reposo. Las personas que realizan ejercicio constantemente tienen una tasa metabólica mayor que una persona sedentaria.
- **Temperatura corporal**. Mientras mayor sea la temperatura corporal, mayor es la tasa metabólica. Esto se debe a que un aumento de la temperatura del organismo acelera la velocidad de las reacciones metabólicas que ocurren en las células.



- **Ingesta de alimentos**. La ingesta de alimentos aumenta la tasa metabólica entre un 10% y un 20%, aproximadamente. Este aumento es mayor con la ingesta de proteínas y menor con el consumo de carbohidratos y lípidos.
- **Acción del sistema nervioso y endocrino**. Las situaciones de estrés inducen la acción conjunta del sistema nervioso y endocrino que liberan neurotransmisores y hormonas, respectivamente, aumentando la tasa metabólica.
- **Sexo**. La tasa metabólica es menor en mujeres que en hombres. Sin embargo, durante el embarazo y la lactancia, la tasa metabólica de las mujeres aumenta.



- **Edad**. A mayor edad, la tasa metabólica disminuye. Por lo tanto, los niños tienen una tasa metabólica mayor que un adulto.
- **Estado nutricional**. Las personas desnutridas tienen una tasa metabólica menor que la de un individuo con un estado nutricional normal.

Para conocer la tasa metabólica de una persona, esta se puede medir o se puede calcular a partir de tablas.

- **Medición**. La tasa metabólica se mide en un estado basal, es decir, en condiciones corporales donde la liberación de calor proviene de las reacciones de degradación de nutrientes y no de otros procesos metabólicos. La tasa metabólica, en estas condiciones, se denomina **tasa metabólica basal** (**TMB**) y se mide en ayuno de 12 horas, reposo muscular y a una temperatura ambiente de 20 °C.

  La tasa metabólica basal corresponde a la cantidad mínima de energía requerida para mantener las funciones corporales vitales, como conservar la temperatura corporal constante (37 °C, aproximadamente), el movimiento del corazón y de los músculos intercostales durante la respiración, y el funcionamiento de órganos como el hígado, los riñones y el cerebro.

- **Cálculo**. Una forma simple de estimar la TMB de una persona es calcularla a partir de tablas que se han obtenido al medir la TMB de muchos individuos, hombres y mujeres de diferentes edades. Para calcularla se utilizan fórmulas estandarizadas que consideran las diferencias que existen debido al sexo y la edad de la persona.

Tasa metabólica basal según sexo y edad		
	Tasa metabólica (Kcal/día)	
Edad (años)	Mujeres	Hombres
0 – 3	61 x kg – 51	60,9 x kg – 54
10 – 18	12,2 x kg + 746	17,5 x kg + 651
19 – 30	14,7 x kg + 496	15,3 x kg + 679
31 – 60	8,7 x kg + 829	11,6 x kg + 879

Fuente: MINEDUC. Programa de estudio Biología. Primer año medio. 1998.

Cálculo de la TMB. Para calcular la tasa metabólica basal de una persona se debe buscar en la tabla "Tasa metabólica basal según sexo y edad" la fórmula que corresponde a sus características corporales (sexo y edad). Por ejemplo, para una mujer de 16 años, cuya masa corporal es de 59 kg, su tasa metabólica basal es 1.465,8 Kcal/día (12,2 x 59 + 746).



Sedentarismo. En Chile, según datos del Ministerio de Salud, cerca de un 80% de los adolescentes entre 15 y 19 años es sedentario, es decir, permanece la mayor parte del día sentado. La ausencia de actividad física es un factor de riesgo para la aparición de enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión arterial, ateroesclerosis, enfermedades coronarias, etc.

La actividad física que realiza cada individuo también hace variar la TMB. Es así como los deportistas, que realizan una actividad física intensa, gastan más energía y tienen una TMB mayor que una persona sedentaria. Por lo tanto, el resultado obtenido para la TMB de una persona debe multiplicarse por un **factor de ajuste** que considere el tipo de actividad física que realiza.

- **Actividad sedentaria**. Se refiere a personas que pasan todo el día sentadas, sin realizar ningún tipo de esfuerzo físico. Por ejemplo, estudiantes que permanecen sentados en la sala de clase y frente al computador, se trasladan en automóviles o buses y realizan actividades de recreación sentados.
- **Actividad ligera**. Personas que pasan la mayor parte del tiempo sentadas o de pie. Por ejemplo, secretarias, profesores o dentistas.
- **Actividad moderada**. Personas que pasan la mayor parte del tiempo de pie y moviéndose. Por ejemplo, estudiantes que realizan actividad física.
- **Actividad intensa**. Personas que están en constante movimiento y que realizan actividades que requieren de gran esfuerzo físico. Por ejemplo, deportistas de alto rendimiento y bailarines profesionales.

Factor de ajuste de los requerimientos energéticos según el nivel de actividad física

Nivel de actividad física	Factor de ajuste según el nivel de actividad física	
	Mujeres	Hombres
Sedentaria	1,2	1,2
Ligera	1,55	1,56
Moderada	1,64	1,78
Intensa	1,82	2,1

Fuente: MINEDUC. Programa de estudio Biología. Primer año medio. 1998.

Por ejemplo, se ha calculado que la tasa metabólica basal de una joven es 1.465,8 Kcal/día. Si esta persona realiza una actividad física ligera, su TMB ajustada es 2.271,99 kcal/día (1.465,8 x 1,55).

Requerimientos energéticos

Para realizar cualquier actividad física, se necesita de un aporte energético extra al requerido para mantener el metabolismo basal.

Los **requerimientos energéticos** corresponden a la cantidad de energía que cada persona necesita diariamente de acuerdo a su tasa metabólica basal, y a las actividades que realice habitualmente.

Mientras mayor sea la actividad física, mayor es la necesidad de energía. De la misma manera, las mujeres embarazadas y en período de lactancia requieren de un aporte adicional de nutrientes y energía para que los procesos anabólicos que ocurren durante esta etapa se desarrollen de manera adecuada. Así, una mujer embarazada requiere un aporte extra de 285 Kcal diariamente y una mujer en período de lactancia, 500 Kcal.

Para conocer los requerimientos energéticos de una persona existen tablas elaboradas por organismos especializados, como la OMS (Organización Mundial de la Salud), la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) y la UNU (Universidad de Naciones Unidas), que establecen las necesidades promedio de energía considerando la edad, el sexo y el nivel de actividad física.

Necesidades promedio diarias de energía por kilogramo de peso en la adolescencia*

Edad	Peso (kg)		Energía (Kcal/Kg/día)	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
12 – 13	43,3	43,9	60	52
13 – 14	48,5	47,8	58	49
14 – 15	53,9	50,8	56	47
15 – 16	58,5	53,1	53	46
16 – 17	62,9	54,6	52	44
17 – 18	66	55,7	50	44

Fuente: Adaptado de: Guías de alimentación hasta la adolescencia. Ministerio de Salud. 2005.

* Requerimientos energéticos calculados considerando actividad física moderada.

5 IMC y balance energético

Para saber si el peso corporal de una persona se encuentra en una condición saludable, se calcula su **índice de masa corporal** (**IMC**). El IMC es un indicador nutricional simple que establece si el peso corporal de un individuo está dentro de los límites aceptables para su estatura. Se utiliza para establecer el estado nutricional e identificar estados de **obesidad**, **sobrepeso** o **desnutrición**.

La fórmula para calcular el IMC es la siguiente:

$$IMC = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{estatura}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$

Tabla de interpretación del IMC	
IMC	**Estado nutricional**
18,5 – 20,5	Enflaquecido
20,5 – 25,5	Normal
25,5 – 27,8 (hombres)	Sobrepeso
25 – 27,3 (mujeres)	Sobrepeso
>27,8 (hombres)	Obesidad
>27,3 (mujeres)	Obesidad

Fuente: MINEDUC. Programa de estudio Biología. Primer año medio. 1998.

Por ejemplo, una joven cuya estatura es 1,73 m y su masa corporal es 62 kg, tiene un IMC= 20,7 (62 kg : (1,73 m)^2), y por lo tanto, se puede establecer que su estado nutricional es normal.



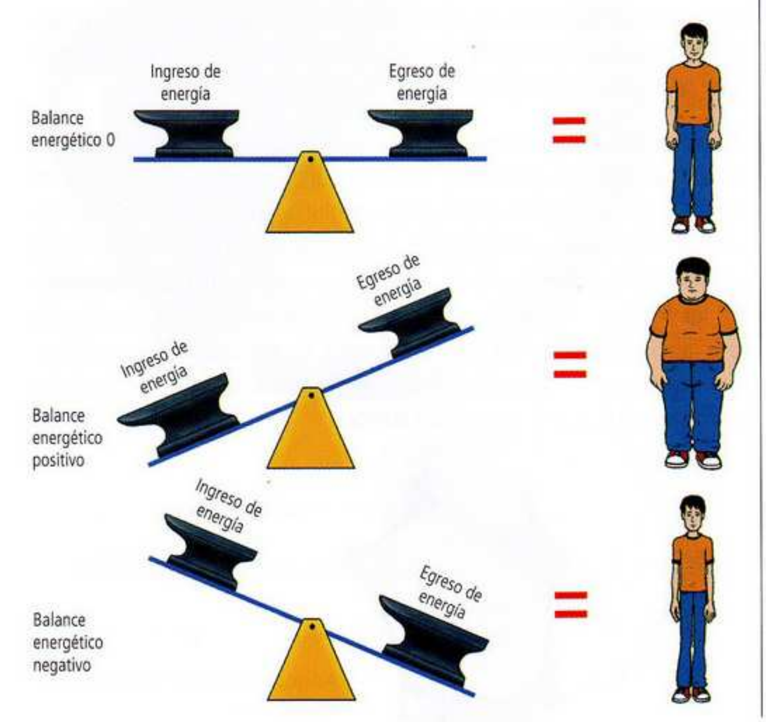
Fisicoculturistas. Los fisicoculturistas desarrollan una gran cantidad de masa muscular y por este motivo pueden tener un IMC alto sin ser obesos. La razón se debe a que el tejido muscular pesa más que la grasa.

Balance energético

El **balance energético** se refiere a la relación entre el ingreso y egreso de energía del organismo. Cuando el **balance energético es cero** existe un **equilibrio** entre la cantidad de energía que ingresa al organismo y la cantidad de energía que es utilizada.

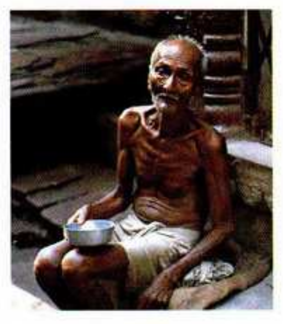
Un **balance energético positivo** quiere decir que se ingiere más energía de la que se gasta en las actividades diarias. Así, se **gana peso corporal**, debido a que el exceso de energía se acumula en forma de grasa en los **adipocitos**, células que almacenan grasa.

Por el contrario, si el **balance energético es negativo**, la entrada de energía es menor que los requerimientos energéticos del organismo, por lo que los depósitos de grasa se utilizan como fuente de energía, y se **pierde peso corporal**. Tanto un balance energético positivo como negativo pueden desencadenar enfermedades nutricionales como la **obesidad** y otras por carencias de nutrientes, como la **desnutrición** y la **avitaminosis**.





La ingesta excesiva de alimentos ricos en lípidos y carbohidratos, junto a la ausencia de actividad física, son uno de los principales factores que gatillan la obesidad.



La carencia de uno o más nutrientes en la dieta o problemas fisiológicos que impidan al organismo asimilarlos, causa desnutrición.

Genes y obesidad. Estudios de los últimos años han determinado que tanto en animales como en el ser humano existen alrededor de 20 genes asociados con la obesidad. Estos genes serían los responsables de la regulación de procesos de gasto energético a nivel celular.

6 Depósitos de energía en el organismo

Uno de los nutrientes más importantes de nuestro metabolismo es la **glucosa**, que es la principal fuente de energía usada por las células. Todos los carbohidratos que se ingieren en la dieta finalmente son convertidos en glucosa. Esta molécula es transportada por la sangre a los órganos y tejidos donde se necesita energía de manera inmediata. La glucosa que no es utilizada, se almacena principalmente en las células musculares y en las células del hígado (hepatocitos), formando gránulos de **glucógeno**. El glucógeno es una larga cadena formada por la unión de múltiples moléculas de glucosa. El proceso de síntesis de glucógeno a partir de glucosa se denomina **glucogénesis**.

Si la capacidad de almacenamiento de glucógeno en las células musculares y en los hepatocitos se sobrepasa, el exceso de glucosa es transformada en **ácidos grasos** y **glicerol**. Estas moléculas, junto a los lípidos que provienen de la ingesta de alimentos ricos en grasas, son almacenadas, como **triglicéridos**, en células especializadas llamadas **adipocitos**. Los adipocitos constituyen el **tejido adiposo** o **tejido graso**, que se ubica en todo el cuerpo principalmente formando gruesas capas bajo la piel, alrededor de los riñones y entre los músculos. Los lípidos que se almacenan en los adipocitos constituyen la mayor parte de las reservas energéticas del organismo (98%) y su acumulación en el tejido adiposo es responsable del aumento de peso corporal producto de que se ingieren más calorías de las que el organismo utiliza.

Cuando las células de nuestro organismo requieren energía pero los niveles de glucosa circulantes son muy bajos, por ejemplo después de un período de ayuno prolongado, el glucógeno almacenado en las células musculares y hepatocitos se degrada en glucosa. Este proceso de degradación de glucógeno en glucosa se denomina **glucogenólisis**. En las células musculares, la glucosa obtenida por esta vía, es utilizada por la misma célula para obtener energía. En cambio, en los hepatocitos, la glucosa es liberada a la sangre y, a través de ella, transportada a los demás órganos de nuestro cuerpo.

Núcleo del adipocito

Zona de almacenamiento de grasa

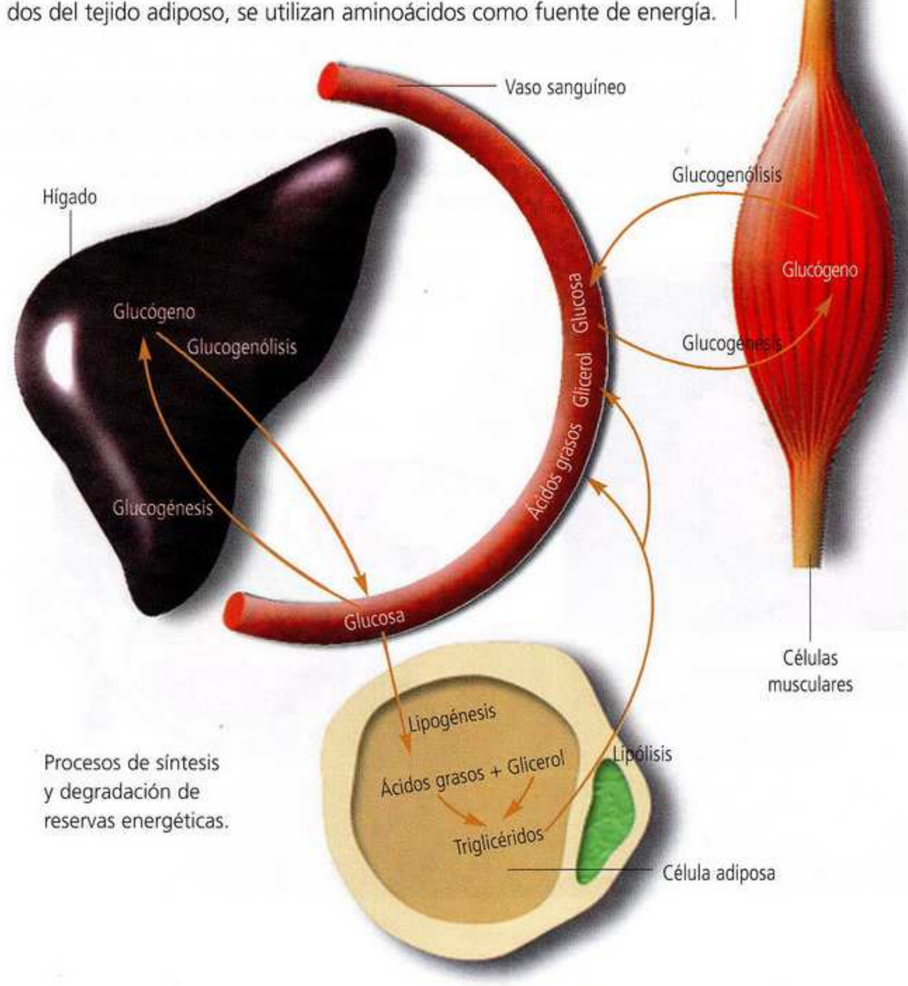
Adipocito visto al microscopio óptico.

Lipogénesis. Las células hepáticas y los adipocitos pueden sintetizar lípidos a partir de glucosa o aminoácidos, a través del proceso denominado lipogénesis.

Cuando las reservas de glucógeno se agotan, el organismo comienza a utilizar como fuente de energía las reservas de lípidos. A través de la **lipólisis** los triglicéridos almacenados en los adipocitos se descomponen en glicerol y ácidos grasos. El glicerol, posteriormente, puede transformarse en glucosa que es utilizada directamente por las células que la necesitan. Los ácidos grasos entran a un proceso llamado β-oxidación, y luego pueden incorporarse a la secuencia catabólica de la respiración celular para sintetizar ATP.

A partir de las proteínas también se puede obtener energía; sin embargo, se prioriza el uso de estos nutrientes como parte estructural de nuestro organismo. Solo en momentos de ayuno extremo, luego de que se han agotado las reservas de glucógeno del hígado y de triglicéridos del tejido adiposo, se utilizan aminoácidos como fuente de energía.

Gluconeogénesis. Es el proceso de síntesis de glucosa a partir de moléculas que no son carbohidratos (por ejemplo, ácido láctico, glicerol y ciertos aminoácidos). Ocurre en los hepatocitos y en las células de la corteza renal.



Procesos de síntesis y degradación de reservas energéticas.

7 Dieta equilibrada

El conjunto de alimentos consumidos normalmente se denomina **dieta**. Los tipos de dieta dependen del estilo de vida de las personas, la edad, el sexo y la actividad física. Es recomendable que la dieta de las personas sea equilibrada.

Una **dieta equilibrada o balanceada** contiene todos los nutrientes que el organismo necesita para su correcto funcionamiento, en las **proporciones adecuadas** a los requerimientos nutricionales y energéticos de cada persona.

Para seleccionar los alimentos que se deben incluir en nuestra dieta, se tiene que considerar su composición nutritiva y energética. Una dieta equilibrada, al proporcionar la energía necesaria para compensar el gasto energético de todas las actividades del organismo, permite mantener el peso corporal en rangos normales.

Además, una alimentación equilibrada contribuye a mantener la salud en buen estado. Numerosas enfermedades crónicas como la hipertensión, obesidad, diabetes, osteoporosis y algunos tipos de cáncer, están relacionadas con la carencia o exceso de ciertos nutrientes en la dieta.



Una dieta equilibrada proporciona los nutrientes que el organismo necesita.



La **pirámide alimentaria** es una forma gráfica de representar la proporción de los diferentes alimentos que se debe consumir para lograr una dieta equilibrada. Los alimentos que se deben consumir preferentemente se encuentran en la base de la pirámide, mientras que los que se deben consumir en menor cantidad se ubican en la cúspide.

En el **primer nivel** (base de la pirámide) se incluyen alimentos que aportan gran cantidad de kilocalorías. Por ejemplo: los cereales, el pan, las papas. La cantidad que se consume debe ser proporcional a los requerimientos energéticos de cada persona.

El **segundo nivel** está dividido en dos grupos: frutas y verduras. Estos alimentos aportan vitaminas y fibra (estimulantes de la digestión).

El **tercer nivel** está dividido en dos grupos: el de los productos lácteos y el de las carnes y leguminosas (porotos, lentejas). Se aconseja el consumo de pescado, ya que aporta grasas que disminuyen el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

El **cuarto nivel** incluye alimentos ricos en lípidos. Por ejemplo: el aceite, la mantequilla, las nueces, la palta. Se recomienda un consumo moderado, de acuerdo a las necesidades energéticas del organismo y evitar el consumo de grasas de origen animal.

El **quinto nivel** es el compartimiento más pequeño de la pirámide, incluye alimentos ricos en azúcar (pasteles, galletas, mermeladas). Su consumo debe ser moderado.

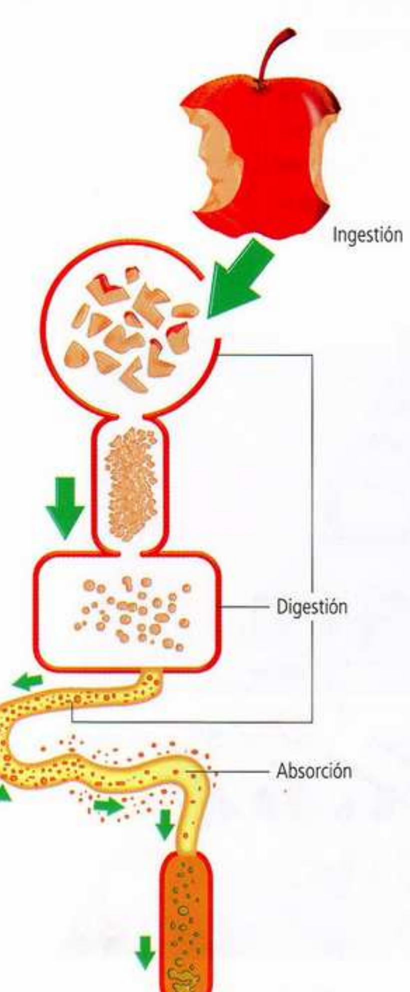


Pirámide alimentaria.

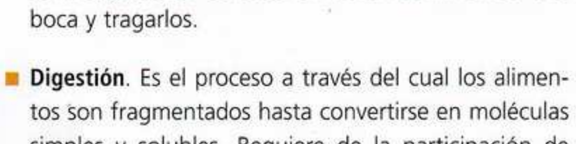
8 Organización del sistema digestivo

Todos los seres vivos necesitan un suministro de materia y energía para vivir. Para el crecimiento, renovación y reparación de tejidos se necesitan átomos y moléculas nuevas. El funcionamiento de los distintos sistemas fisiológicos, así como también caminar, escribir o subir una escalera requieren energía.

El ser humano obtiene la energía y los nutrientes que requiere para poner en marcha sus procesos fisiológicos y metabólicos desde los alimentos, transformándolos en moléculas pequeñas que puedan ser asimiladas por el organismo y transportadas por el torrente sanguíneo.



El **sistema digestivo** es el responsable de procesar los alimentos para que los nutrientes que contienen sean aprovechados por el organismo. Entre las funciones que cumple el sistema digestivo se distinguen los siguientes procesos:

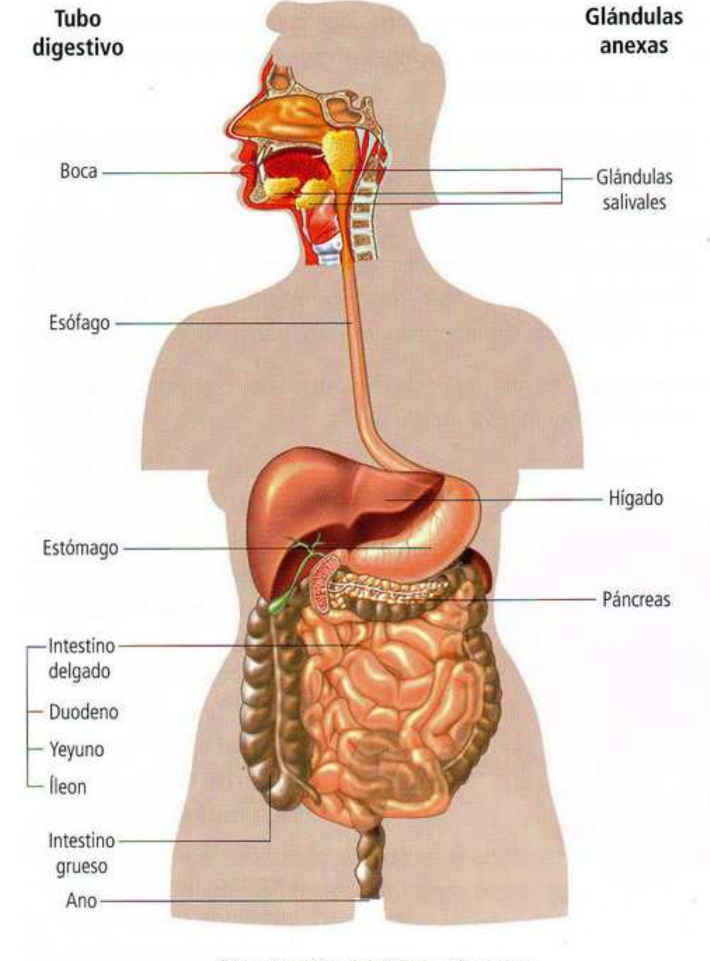


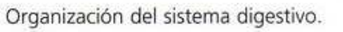
- **Ingestión**. Corresponde a la incorporación del alimento al organismo. Consiste en llevar los alimentos a la boca y tragarlos.
- **Digestión**. Es el proceso a través del cual los alimentos son fragmentados hasta convertirse en moléculas simples y solubles. Requiere de la participación de **enzimas digestivas** que actúan como catalizadores biológicos de las reacciones químicas que se producen para digerir los alimentos.
- **Absorción**. Corresponde al paso de los nutrientes a la circulación sanguínea y linfática para ser distribuidos a todas las células del cuerpo.
- **Egestión**. Es la eliminación de las sustancias de los alimentos que no fueron digeridas ni absorbidas. Estas sustancias son eliminadas como desechos llamados **heces fecales**.

Estructura del sistema digestivo

El sistema digestivo está formado por el **tubo digestivo**, en el cual los alimentos son transportados, digeridos y absorbidos, y un grupo de **glándulas anexas** que colaboran con sus secreciones en el proceso de digestión.

El tubo digestivo comienza en la boca, continúa en el esófago, estómago, intestino delgado, intestino grueso y termina en el ano. Las glándulas anexas corresponden a las glándulas salivales, hígado y páncreas.




Organización del sistema digestivo.

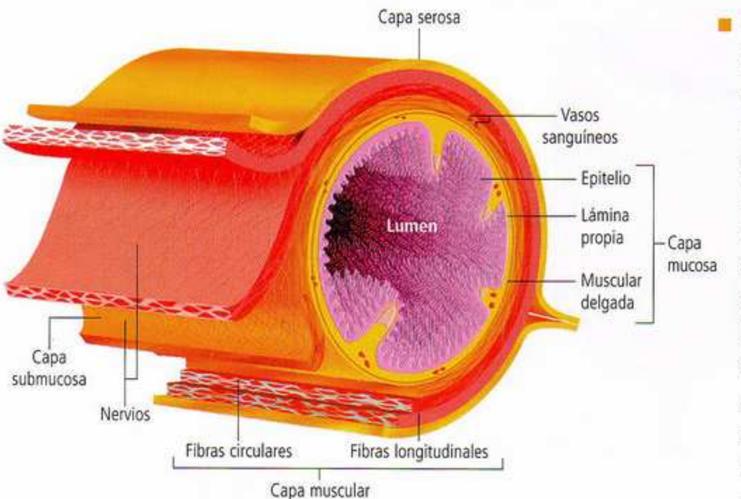
Tejido conjuntivo. El tejido conjuntivo se caracteriza porque sus células están inmersas en una gran cantidad de material intercelular, lo que le permite realizar funciones de protección, sostén y unión de los demás tejidos y órganos del cuerpo.

El tubo digestivo

El tubo digestivo, como su nombre lo indica, es un largo tubo de aproximadamente 9 a 11 metros de longitud que se extiende desde la boca hasta el orificio anal. En su recorrido se pueden identificar los siguientes órganos: **boca**, **faringe**, **esófago**, **estómago**, **intestino delgado** e **intestino grueso**.

La pared del tubo digestivo presenta básicamente la misma estructura a lo largo de toda su extensión. Al observar histológicamente una sección transversal del tubo digestivo se pueden distinguir cuatro capas que rodean una región central, por donde pasa el alimento, que se denomina **lumen**. Cada una de las capas que conforman la pared del tubo digestivo realiza distintas funciones. Desde la capa más externa hacia el lumen son las siguientes:

- **Serosa**. Formada por tejido conjuntivo. Tiene por función entregar protección mecánica al tubo digestivo.
- **Muscular**. Contiene fibras musculares lisas dispuestas circular y longitudinalmente, que permiten la motilidad del tubo digestivo y el desplazamiento de los alimentos por medio de movimientos rítmicos involuntarios llamados **movimientos peristálticos**.
- **Submucosa**. Formada por tejido conjuntivo laxo. Contiene la mayoría de los vasos sanguíneos importantes.
- **Mucosa**. Corresponde al revestimiento interno del tubo digestivo. Se subdivide a su vez en tres subcapas: una **capa muscular delgada**, una **lámina propia** que contiene vasos sanguíneos y linfáticos, y una capa de **tejido epitelial** en contacto con el lumen del tubo. La estructura de la capa epitelial le otorga al tubo digestivo capacidad secretora (en el estómago e intestino) y capacidad de absorber los nutrientes (en el intestino).



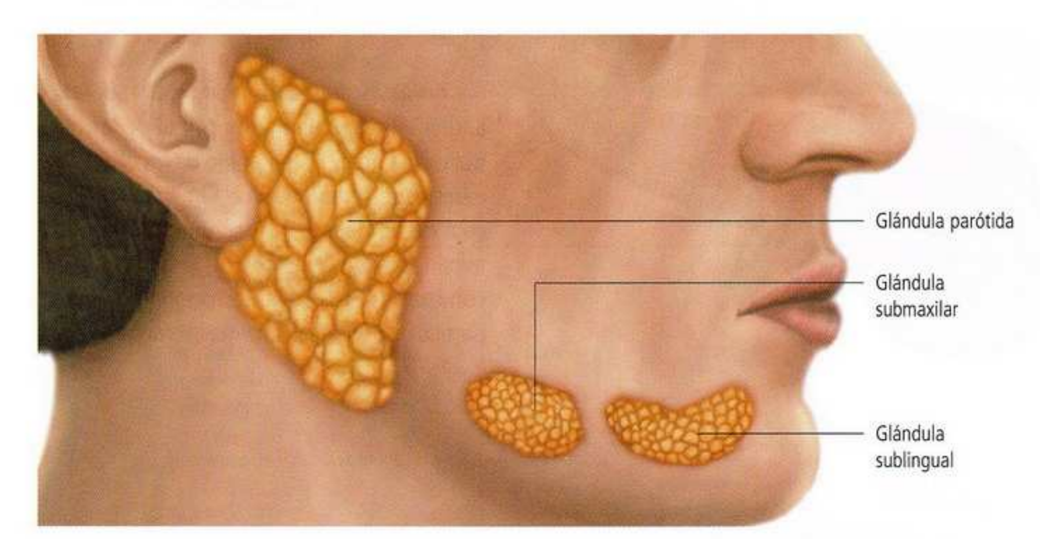
Corte transversal del tubo digestivo.

Glándulas anexas

Las glándulas anexas son un grupo de órganos que no pertenecen al tubo digestivo ni entran en contacto directo con el alimento, pero que, a través de sus productos de secreción (enzimas y otras sustancias), participan activamente en la digestión. Las glándulas anexas son: **glándulas salivales**, **hígado** y **páncreas**.

- **Glándulas salivales**. Son tres pares de glándulas ubicadas en la cavidad bucal: glándulas parótidas, submaxilares y sublinguales. Las células de las glándulas salivales secretan **saliva**, un líquido semiviscoso, levemente básico que contiene la enzima digestiva **amilasa salival**. La saliva contribuye a la homogenización y humidificación de los alimentos en la boca para facilitar la formación del bolo alimenticio.

Glándulas salivales.



- **Hígado**. Es la glándula más grande del cuerpo. Tiene color rojo oscuro y está ubicada en la parte alta del abdomen. Los hepatocitos producen la **bilis**, un líquido de color amarillo que facilita la digestión de los lípidos. La bilis se almacena en la **vesícula biliar**, una estructura con forma de saco situada bajo el hígado.
- **Páncreas**. Es una glándula localizada en el abdomen, por detrás del estómago. El páncreas presenta dos tipos de células especializadas en la secreción: las **células acinares** que secretan el **jugo pancreático** hacia el intestino delgado, y las **células endocrinas**, que producen y liberan las hormonas **insulina** y **glucagón** hacia el torrente sanguíneo.

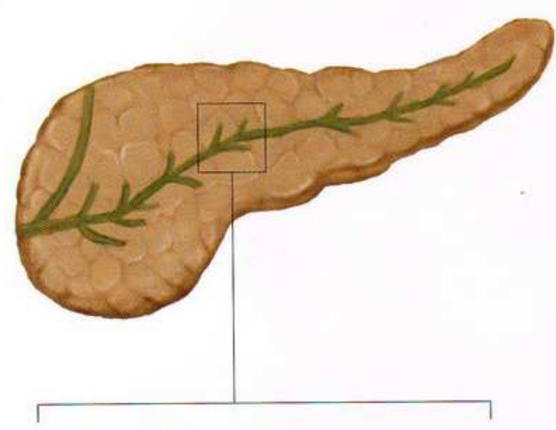
Glándulas exocrinas. El páncreas, el hígado y las glándulas salivales pertenecen al grupo de las glándulas exocrinas, las cuales secretan sus productos en conductos que conducen hacia cavidades corporales o superficies externas. Se diferencian de las glándulas endocrinas en que estas últimas secretan sus productos directamente a la sangre.

9 Enzimas digestivas

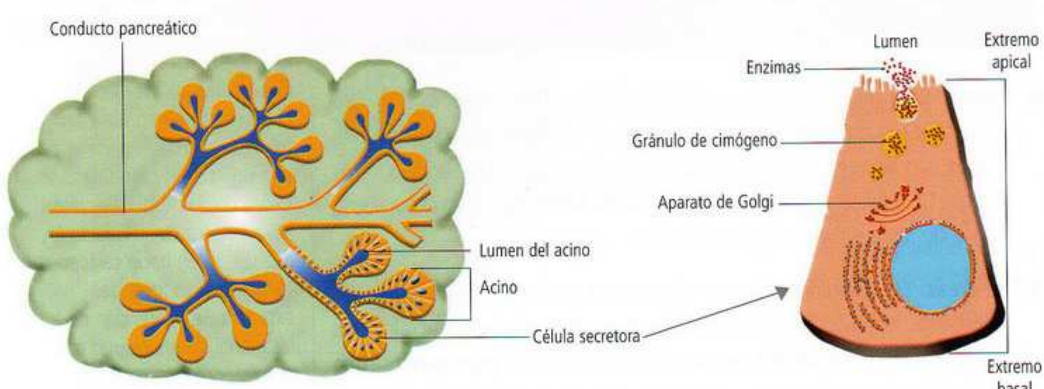
Los acinos se clasifican según el tipo de secreción que sus células sintetizan: los **acinos serosos** producen y liberan un líquido compuesto de minerales y proteínas. Los **acinos mucosos** producen mucus, una secreción viscosa de función lubricante y protectora.

La mayor parte de los nutrientes contenidos en los alimentos son polímeros de gran complejidad que no pueden ser absorbidos por el organismo. Por esta razón, el sistema digestivo produce secreciones y jugos que contienen las **enzimas digestivas**, necesarias para fragmentar las grandes moléculas en moléculas simples que puedan ingresar y ser utilizadas por las células.

La producción de la mayoría de las enzimas digestivas es realizada por células llamadas **células acinares**, que tienen la capacidad de almacenar y secretar proteínas gracias a que poseen un aparato de Golgi y retículo endoplasmático muy bien desarrollado. Estas células acinares tienen una morfología polarizada: en la región apical contienen **gránulos de cimógeno** (forma inactiva de las enzimas o proenzimas) que son almacenados hasta que reciben el estímulo apropiado (generalmente una hormona) que induce su liberación por **exocitosis**.



Las células acinares se agrupan en estructuras llamadas **acinos**. Un acino corresponde a la unidad estructural y funcional de las glándulas exocrinas. El contenido de las células acinares es secretado hacia el lumen del acino, el cual desemboca en un conducto donde terminan los demás acinos de la glándula. Este conducto transporta la secreción hasta el sitio particular donde las enzimas serán activadas.



Organización de las células acinares y acinos de la porción exocrina del páncreas.

Las enzimas digestivas son las moléculas que catalizan la transformación de las macromoléculas complejas presentes en los alimentos en moléculas absorbibles. Las distintas enzimas que participan en la digestión son altamente **específicas** en su función: cada una de ellas actúa sobre un tipo de nutriente. Por ejemplo, las **proteasas** degradan proteínas, las **lipasas** digieren lípidos, y la **amilasa** actúa sobre el almidón. Además, el pH en el que actúan las enzimas es restringido; por lo tanto, cada órgano del tubo digestivo presenta un **pH óptimo**, donde las enzimas digestivas que ahí actúan presentan una actividad máxima. Por último, todas las enzimas digestivas son activas a la temperatura corporal del ser humano (37° C).

La siguiente tabla presenta un resumen de las enzimas que participan en la digestión de los alimentos.

Escala de pH. Representa el grado de acidez o basicidad de una solución. La escala de pH va desde 0 a 14.
pH < 7: ácido
pH = 7: neutro
pH > 7: básico

Jugo digestivo	Enzima	Nutriente sustrato	Nutriente producto	Lugar de síntesis	Lugar de acción	pH óptimo
Saliva.	Amilasa salival.	Almidón.	Maltosa y polisacáridos cortos.	Glándulas salivales.	Boca.	7
Jugo gástrico.	Pepsina.	Proteínas.	Péptidos.	Glándulas gástricas.	Estómago.	2
Jugo pancreático.	Amilasa pancreática.	Almidón y polisacáridos cortos.	Maltosa.	Páncreas.	Intestino delgado (duodeno).	8
	Tripsina.	Proteínas.	Péptidos.			
	Quimiotripsina.	Proteínas.	Péptidos.			
	Carboxipeptidasa.	Proteínas.	Péptidos y aminoácidos.			
	Lipasa pancreática.	Lípidos.	Ácidos grasos y glicerol.			
	Ribonucleasa.	ARN.	Nucleótidos.			
	Desoxirribonucleasa.	ADN.	Nucleótidos.			
Jugo intestinal.	Maltasa.	Maltosa.	Glucosa.	Glándulas intestinales.	Intestino delgado (duodeno).	8
	Lactasa.	Lactosa.	Glucosa y galactosa.			
	Sacarasa.	Sacarosa.	Fructosa y glucosa.			
	Aminopeptidasa.	Péptidos.	Péptidos y aminoácidos.			
	Dipeptidasa.	Dipéptidos.	Aminoácidos.			
	Nucleosidasas y fosfatasas.	Nucleótidos.	Bases nitrogenadas, pentosas y fosfatos.			

10 Etapas de la digestión

Figura 1

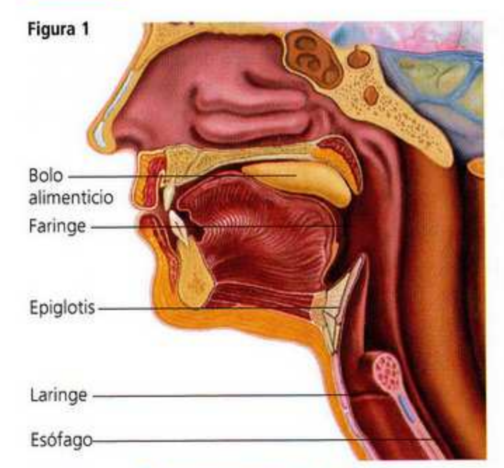


Figura 2

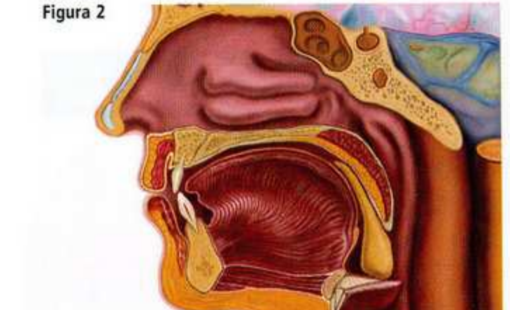
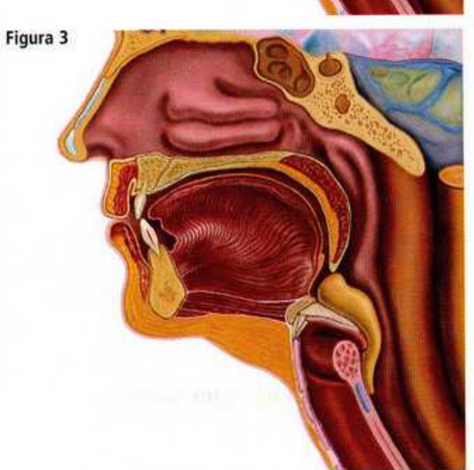


Figura 3



Etapas de la deglución.

El proceso digestivo comprende una serie de transformaciones secuenciales de los alimentos, que tiene por finalidad obtener moléculas pequeñas capaces de ser asimiladas por las células.

La **boca**, el **estómago** y la primera porción del intestino delgado, el **duodeno**, son los principales órganos del tubo digestivo donde ocurre la digestión de los alimentos.

Existen dos tipos de digestión que ocurren de manera simultánea: la **digestión química** y la **digestión mecánica**. La digestión química corresponde a la acción de las enzimas digestivas, que descomponen los nutrientes de los alimentos en sus unidades estructurales, mientras que la digestión mecánica comprende la trituración del alimento en la boca junto a los movimientos de mezcla en el estómago y el intestino delgado.

- **Digestión bucal**. Cuando los alimentos entran a la cavidad bucal son triturados por la acción de los dientes y amasados por la lengua mientras se mezclan con la saliva. En la boca, a su vez, comienza la digestión del almidón en moléculas más pequeñas por acción de la enzima amilasa salival. Al final de esta etapa se ha formado una bola de alimento humedecido y parcialmente digerido llamado **bolo alimenticio**.

  Una vez que se ha formado el bolo alimenticio este es desplazado hacia el esófago a través de la faringe. La faringe es un tramo compartido por las vías respiratoria y digestiva que se comunican con la laringe y el esófago, respectivamente. Al deglutir, para que el alimento no pase a la laringe y luego a la tráquea, sino que al esófago, una estructura cartilaginosa llamada **epiglotis** cierra la entrada de la laringe (figura 2), de tal manera que, al deglutir, el alimento es forzado a entrar en el esófago (figura 3). A partir de este momento el bolo alimenticio es impulsado hacia el estómago por la acción de los movimientos peristálticos del esófago.

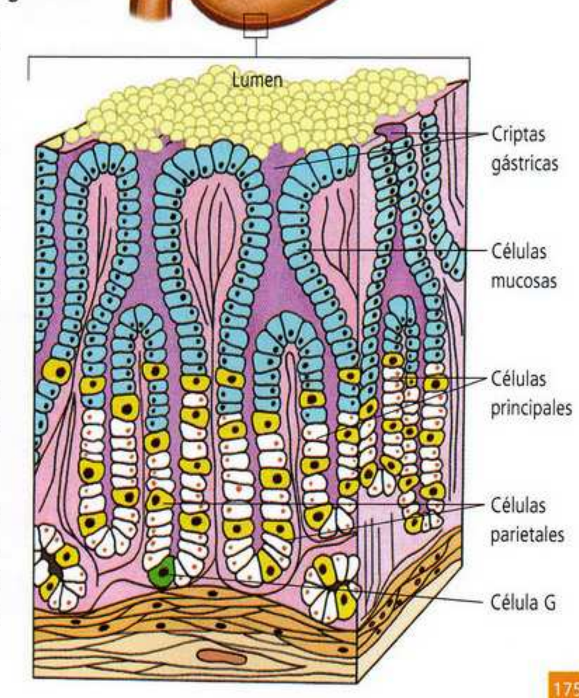
- **Digestión estomacal**. El estómago es un órgano con forma de saco que se comunica con el esófago, en su parte superior, y con el intestino delgado, por la inferior. Al entrar el bolo alimenticio, la pared del estómago inicia una serie de **movimientos peristálticos** suaves y ondulantes, llamados **ondas de mezclado**, que maceran el alimento y lo mezclan con el **jugo gástrico**. El jugo gástrico es un líquido muy ácido (pH=2) compuesto por las secreciones que producen las células de las glándulas gástricas.

  Las **glándulas gástricas** se ubican en la mucosa gástrica, al interior de unos canales llamados **criptas gástricas**. Están formadas por cuatro tipos de células, cada una de las cuales produce una secreción particular: las **células parietales** producen ácido clorhídrico (HCl), responsable de la acidez del jugo gástrico; las **células principales** secretan **pepsinógeno**, forma inactiva de la enzima pepsina, y lipasa gástrica; las **células mucosas** producen *mucus*, que forma una barrera protectora que protege la pared del estómago de la acidez del ácido clorhídrico, y las **células G**, secretan al torrente sanguíneo **gastrina**, una hormona que, luego de viajar por la sangre, llega nuevamente al estómago, estimulando la producción de jugo gástrico.

  En el lumen del estómago, el ácido clorhídrico entra en contacto con el pepsinógeno, transformándolo en su forma activa, la **pepsina**. De esta forma se inicia la digestión de las proteínas. La pepsina rompe los enlaces peptídicos de las proteínas, liberando péptidos. Otra enzima que actúa en el estómago es la **lipasa gástrica**, que digiere los triglicéridos presentes en la leche. La actividad de esta enzima en el estómago es limitada, debido a que su pH óptimo de funcionamiento es entre 5 y 6.

  Como resultado de la digestión química y mecánica que ocurre en el estómago, el bolo se transforma en una papilla semilíquida llamada **quimo**, que pasa al intestino delgado.

Glándulas gástricas.



- **Digestión intestinal**. El intestino delgado es un largo tubo de aproximadamente 6 metros que se ubica a continuación del estómago. Está divido en tres partes: **duodeno**, **yeyuno** e **ileón**. En el duodeno, que corresponde a la primera porción del intestino delgado, son vertidos la **bilis** y el **jugo pancreático**. Además, las paredes del intestino secretan el **jugo intestinal**. La acción colaborativa de estos tres jugos digestivos completa la **digestión enzimática** de los carbohidratos, los lípidos, las proteínas y los ácidos nucleicos, de manera que los nutrientes están en condiciones de ser incorporados al organismo.

  - **Jugo pancreático**. Es un líquido incoloro ligeramente alcalino (pH=8, aproximadamente), producido por la porción exocrina del páncreas. Contiene agua, sales minerales, bicarbonato de sodio y enzimas digestivas. El **bicarbonato de sodio** es responsable del pH básico del jugo pancreático, lo que permite neutralizar la acidez del quimo y proporcionar un ambiente adecuado para la acción de las enzimas digestivas que actúan en el intestino delgado. Las enzimas digestivas contenidas en el jugo pancreático son: **amilasa pancreática**, **lipasa pancreática**, **proteasas** (tripsina, quimiotripsina y carboxipeptidasa) y **nucleasas**.

  - **Jugo intestinal**. Es un líquido secretado por las **glándulas intestinales**. Está constituido por agua y enzimas digestivas, tales como las **disacaridasas** (maltasa, sacarasa y lactasa), **peptidasas** (aminopeptidasa y dipeptidasa), las **nucleosidasas** y las **fosfatasas**.

Como resultado de la digestión en el intestino delgado, el quimo se transforma en un líquido lechoso llamado **quilo**, formado por agua, monosacáridos, ácidos grasos, monoglicéridos, aminoácidos, bases nitrogenadas y productos no digeridos.

Acción enzimática en el intestino delgado

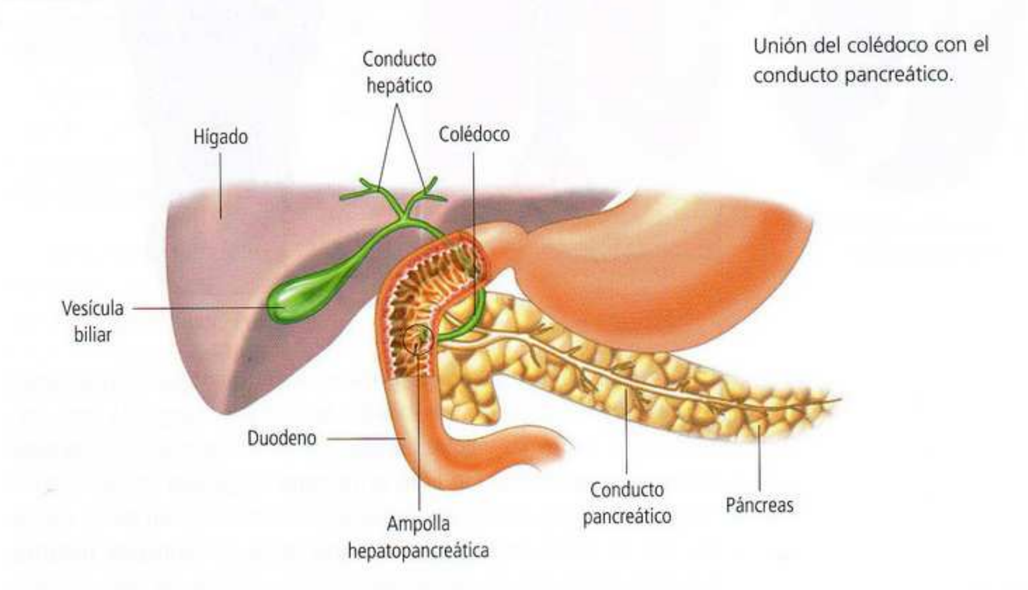
Sustrato	Enzima	Producto	Enzima	Producto final
Proteínas	Proteasas	Péptidos	Peptidasas	Aminoácidos
Polisacáridos	Amilasa	Disacáridos	Disacaridasas	Monosacáridos
Triglicéridos	Lipasa	Ácidos grasos y glicerol		
Ácidos nucleicos	Nucleasas	Nucleótidos	Nucleosidasas y fosfatasas	Bases nitrogenadas, monosacáridos y fosfatos

La función de la bilis en la digestión

La **bilis** es una secreción de color amarillento y pH alcalino producida por las células del hígado. Está constituida por **agua**, **ácidos biliares**, **sales biliares**, **colesterol**, **lecitina**, **pigmentos biliares** e **iones**.

La bilis, aunque no posee enzimas, cumple un importante papel en la digestión de los lípidos y en la eliminación de ciertos productos de desecho como la **bilirrubina**, un pigmento biliar que proviene de la destrucción de los glóbulos rojos en el hígado. Respecto a su función digestiva, las sales biliares actúan **emulsionando** las grasas, es decir, transformando las grandes gotas de lípidos en gotitas mucho más pequeñas, las cuales pueden ser degradadas por la enzima lipasa pancreática. Además, las sales biliares participan en la absorción de los lípidos en el intestino delgado.

El hígado normalmente produce entre 800 y 1000 ml de bilis al día, la que es transportada a través del **conducto hepático** hacia la **vesícula biliar**, donde se almacena hasta que se necesite en el intestino delgado. Después de ingerir el alimento la vesícula biliar se contrae y la bilis es vaciada a través del **conducto colédoco**, el cual se une al **conducto pancreático**, que transporta las secreciones pancreáticas, formando la **ampolla hepatopancreática** o **ampolla de Vater** que desemboca en el duodeno.



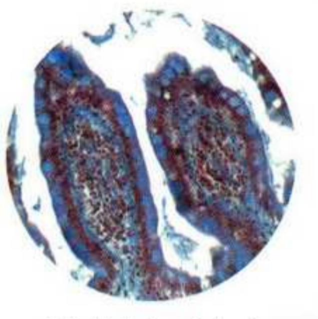
Unión del colédoco con el conducto pancreático.

11 Absorción de nutrientes

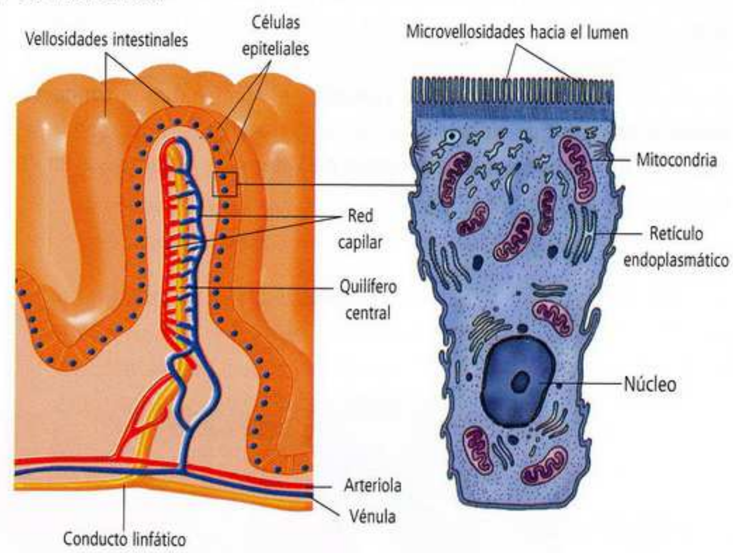
El proceso mediante el cual ingresan a la circulación sanguínea y linfática las moléculas resultantes de la digestión se denomina **absorción**. Este proceso se realiza mayoritariamente en el intestino delgado, principalmente en el duodeno y en el yeyuno.

Al observar microscópicamente la mucosa intestinal se distinguen unas estructuras con forma de dedo llamadas **vellosidades intestinales**. Una vellosidad intestinal está constituida por una **arteriola**, una **red capilar**, una **vénula** y un **vaso linfático central** o **vaso quilífero**. La pared de la vellosidad está recubierta por una capa de **células epiteliales** llamadas **enterocitos**. En la cara orientada hacia el lumen del intestino, la membrana plasmática de los enterocitos presenta múltiples pliegues o **microvellosidades**, que confieren el aspecto de **borde en cepillo** cuando se observan al microscopio óptico.

Las vellosidades y las microvellosidades intestinales incrementan enormemente el área de superficie disponible para la absorción y digestión de nutrientes.



Vellosidades intestinales vistas al microscopio óptico.



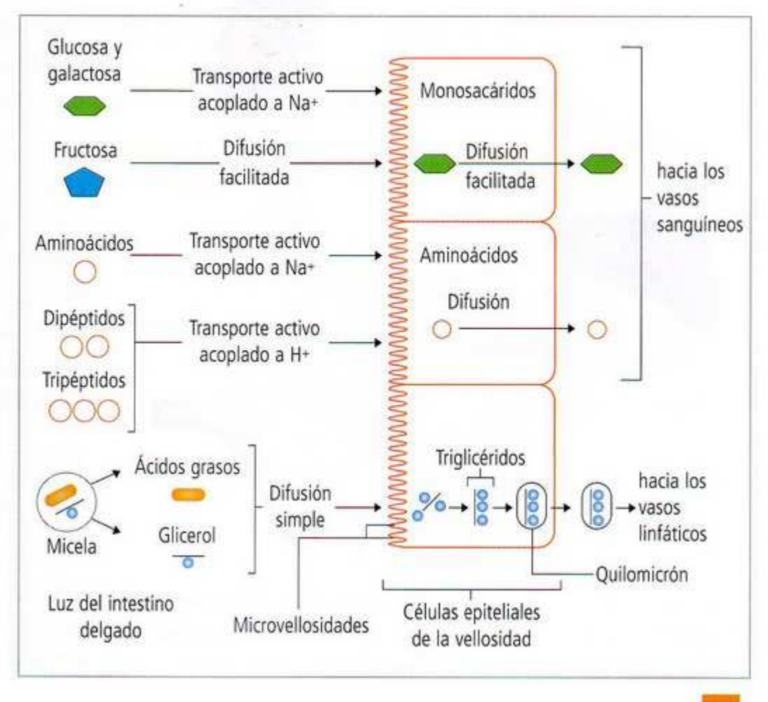
La absorción comienza con el ingreso de los nutrientes a las células epiteliales que recubren las vellosidades intestinales. Luego de esto, carbohidratos, proteínas y lípidos siguen caminos diferentes. Los **carbohidratos** y las **proteínas ingresan al torrente sanguíneo** atravesando la membrana de alguna de las células que revisten la pared de los capilares. Por su parte, los **lípidos se dirigen hacia la circulación linfática**, pasando a través de las células que revisten la pared del vaso quilífero.

Los carbohidratos se absorben como monosacáridos. La glucosa y la galactosa ingresan a las células epiteliales por transporte activo acoplado a sodio y la fructosa se absorbe por difusión facilitada. La salida de los monosacáridos de la célula epitelial se realiza por difusión facilitada. De ahí ingresan a los capilares de la vellosidad.

Las proteínas son absorbidas por las células epiteliales principalmente como aminoácidos mediante transporte activo acoplado a sodio. Algunos dipéptidos y tripéptidos son absorbidos por transporte activo acoplado al ingreso de protones (H^+). En el interior de los enterocitos estos dipéptidos y tripéptidos son degradados en aminoácidos, los cuáles salen de la célula por difusión, para ingresar en los capilares de la vellosidad.

Los ácidos grasos y el glicerol resultantes de la digestión enzimática de los lípidos, se combinan con sales biliares formando **micelas**, pequeñas esferas solubles que son absorbidas por las células epiteliales por difusión simple. Luego de ingresar a los enterocitos, los ácidos grasos y el glicerol se unen para formar triglicéridos, que son empaquetados junto a fosfolípidos y colesterol, formando unos glóbulos de grasa recubiertos de proteína llamados **quilomicrones**. Los quilomicrones son liberados por exocitosis hacia el espacio extracelular y entran al vaso quilífero de la vellosidad. Luego, son transportados por los vasos linfáticos hacia el conducto torácico, donde son vertidos a la sangre a nivel de la **vena subclavia izquierda**.

En el intestino delgado también ocurre la mayor parte de la **absorción de agua**. Por osmosis, el agua atraviesa las células epiteliales y luego las células de la pared de los capilares sanguíneos.

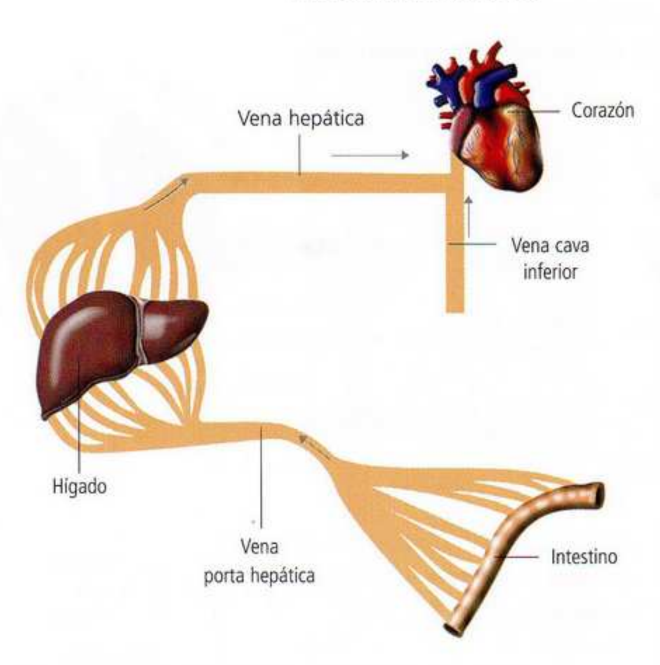


Circulación porta hepática

Después de ser absorbidos en el intestino delgado, los monosacáridos y aminoácidos son transportados por la **vena porta** hacia el hígado. En este órgano ocurren procesos importantes del **metabolismo de los carbohidratos**, **proteínas y también de los lípidos**.

En el caso de los carbohidratos, el hígado almacena glucosa en forma de glucógeno, y cuando la concentración de glucosa en la sangre es muy baja, puede degradar el glucógeno y liberar glucosa o transformar otros monosacáridos y aminoácidos en glucosa.

Respecto al metabolismo de las proteínas, el hígado modifica los aminoácidos de la dieta para ser utilizados en la formación de otras moléculas. Esta función la realiza mediante la desaminación de los aminoácidos, es decir, la eliminación del grupo amino (NH_2) para que puedan ser usados en la síntesis de ATP o, transformados en carbohidratos o en grasas. Además, los hepatocitos sintetizan algunas importantes proteínas plasmáticas.



Circulación porta hepática. En la vena porta hepática también confluyen las venas que drenan sangre del estómago, el páncreas, el bazo y la vesícula biliar.

En el hígado se almacenan triglicéridos, se degradan ácidos grasos y se sintetiza colesterol. Se producen también algunas lipoproteínas que transportan lípidos por la sangre.

El hígado participa en la eliminación de algunos fármacos del torrente sanguíneo, y detoxifica el alcohol absorbido en el tubo digestivo. En el hígado también ocurre la destrucción, por fagocitosis, de algunas bacterias y de los glóbulos rojos y blancos envejecidos.

Las sustancias que no han sido almacenadas por los hepatocitos, o que no han sido modificadas en el hígado, abandonan este órgano por la sangre a través de la **vena hepática**, que desemboca en la **vena cava inferior**.

Egestión

Los alimentos que no fueron digeridos y aquellos nutrientes no absorbidos en el intestino delgado pasan hacia el **intestino grueso** donde ocurre la egestión, es decir, la eliminación de los desechos digestivos.

El intestino grueso mide aproximadamente 1,5 metros y se pueden distinguir en él cuatro regiones: ciego, colon, recto y ano.

El **ciego** corresponde a un saco sin salida ubicado bajo la unión entre el ileón y el intestino grueso, de él se proyecta una prolongación llamada **apéndice vermiforme** que al inflamarse produce **apendicitis**.

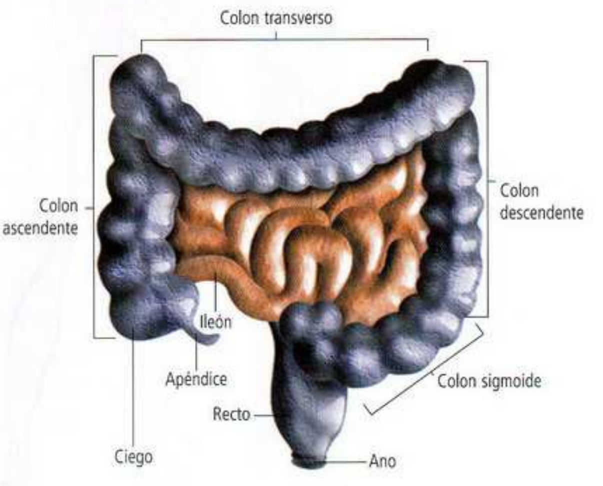
El **colon** se divide en colon ascendente, transverso, descendente y sigmoide. A medida que la materia no absorbida transita a través del ciego y el colon ascendente, sus paredes absorben aproximadamente el ochenta por ciento del agua que ingresa al lumen, formándose un material de consistencia sólida conocido con el nombre de **heces fecales**. En el lumen del colon también habitan bacterias, la llamada **flora intestinal**, que aprovechan los nutrientes no digeridos y los utilizan formando, entre otros productos metabólicos, vitamina B y vitamina K, las cuales pueden ser absorbidas por nuestro organismo.

De esta forma las heces fecales están compuestas principalmente por agua, sales inorgánicas, partes no digeridas de los alimentos, células de la mucosa intestinal, bacterias y productos de descomposición bacteriana.

Los últimos veinte centímetros del intestino grueso reciben el nombre de **recto**, el cual termina en el **ano**, una abertura hacia el exterior que solamente se abre cuando se expulsan los productos de desecho de la digestión durante la **defecación**. La eliminación de las heces fecales desde el recto ocurre gracias a contracciones musculares involuntarias y voluntarias.

Finalmente, con la egestión concluye la acción del sistema digestivo en la obtención de nutrientes.

El intestino grueso.



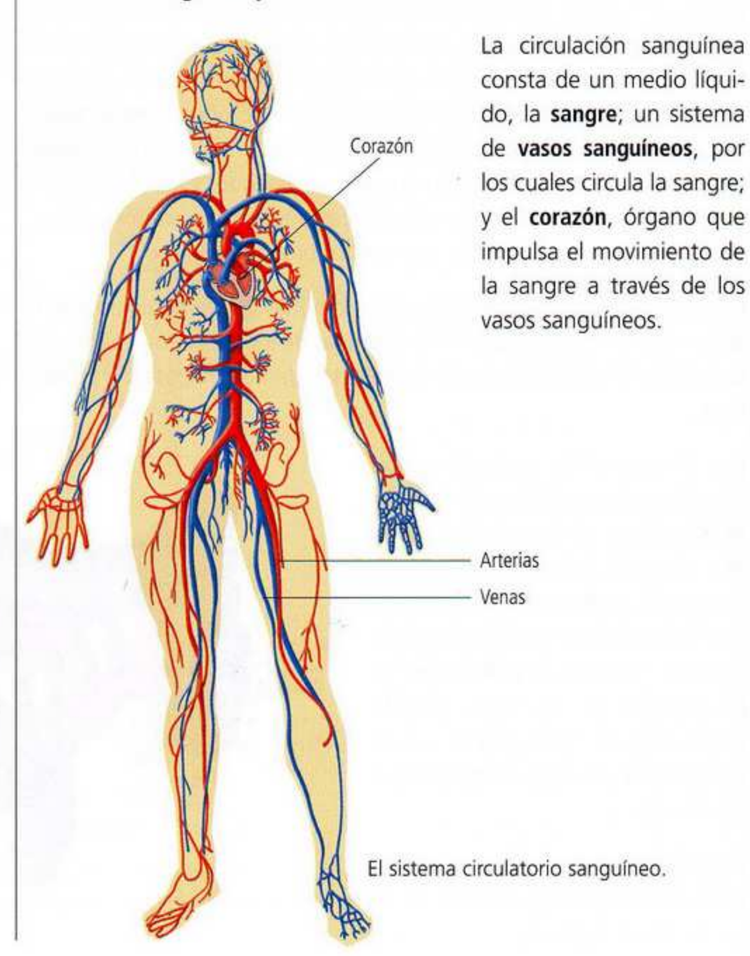
13 Circulación sanguínea

Para que las células de nuestro organismo puedan llevar a cabo todas sus reacciones metabólicas de manera adecuada, necesitan un aporte constante de nutrientes y oxígeno, así como también, eliminar los desechos producidos por su propia actividad.

La función de transporte de las sustancias nutritivas y del oxígeno hacia las células, y la recolección de desechos metabólicos para su posterior eliminación, es realizada por el **sistema circulatorio**. Además de esta función de transporte, los órganos y tejidos que conforman el sistema circulatorio participan en la regulación de la temperatura corporal y en la defensa de nuestro organismo contra agentes patógenos.

Funcionalmente, el sistema circulatorio humano está constituido por la **circulación sanguínea** y la **circulación linfática**.

La circulación sanguínea consta de un medio líquido, la **sangre**; un sistema de **vasos sanguíneos**, por los cuales circula la sangre; y el **corazón**, órgano que impulsa el movimiento de la sangre a través de los vasos sanguíneos.



El sistema circulatorio sanguíneo.

La sangre

La sangre es un **tejido** de consistencia líquida formado por dos fracciones. Un 55% del volumen sanguíneo total corresponde al **plasma sanguíneo**, un líquido acuoso de color amarillento que contiene diversas sustancias disueltas. El otro 45% del volumen sanguíneo lo constituyen los **elementos figurados**, que son células y fragmentos celulares que se encuentran suspendidos en el plasma.

Plasma sanguíneo

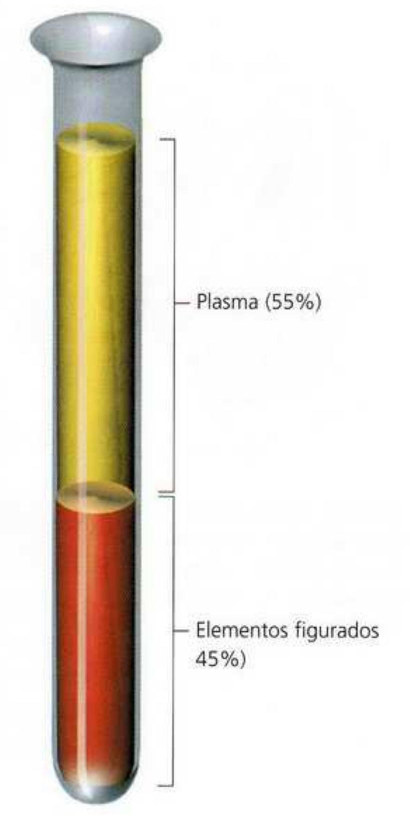
Se compone principalmente de **agua** (91,5%), que sirve como medio de transporte de **proteínas plasmáticas** (7%), y otras sustancias disueltas (1,5%), tales como nutrientes, productos de desecho, gases (oxígeno y dióxido de carbono), hormonas, enzimas y sales inorgánicas.

Entre las proteínas plasmáticas de mayor importancia se encuentran: el **fibrinógeno**, proteína que cumple una importante función en la coagulación sanguínea; las **inmunoglobulinas**, grupo de proteínas que forman anticuerpos; y la **albúmina**, proteína que ayuda a regular la distribución del agua entre el plasma y los demás líquidos del cuerpo.

Los nutrientes transportados por la sangre son aminoácidos, glucosa, ácidos grasos y glicerol. Estos nutrientes se obtienen de la digestión y del proceso de absorción que se realiza en el intestino delgado.

Los principales gases disueltos en el plasma sanguíneo son el oxígeno (O_2), que proviene del aire atmosférico, y el dióxido de carbono (CO_2) que es un producto de desecho de la respiración celular y cuya acumulación en el organismo ejerce un efecto tóxico sobre los tejidos. El CO_2 tiene una mayor solubilidad que el oxígeno en el plasma sanguíneo, el cual constituye su medio de transporte hacia los pulmones, desde donde es eliminado del organismo. Otras sustancias de desecho transportadas por la sangre para su posterior excreción son principalmente productos del metabolismo de las proteínas, tales como urea, ácido úrico, creatinina, bilirrubina y sales de amonio.

Porcentaje de plasma y elementos figurados en relación al volumen total de la sangre.



Elementos figurados

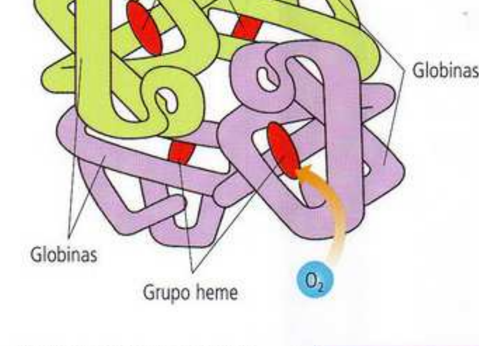
Los elementos figurados de la sangre son: **glóbulos rojos**, **glóbulos blancos** y **plaquetas**. Estos tres tipos celulares provienen de células precursoras comunes ubicadas en la médula ósea de algunos huesos (húmero, fémur, vértebras, costillas, esternón y huesos del cráneo).



Glóbulos rojos.

- **Glóbulos rojos (eritrocitos o hematíes)**. Son las células más numerosas de los elementos figurados. En un adulto normal, existen aproximadamente 5 millones de glóbulos rojos por milímetro cúbico (mm^3) de sangre. Los eritrocitos tienen forma de **disco bicóncavo** y un diámetro aproximado de 8 μm, que les permite transitar por los capilares. No poseen núcleo, ni organelos celulares, por lo que no pueden reproducirse. Su tiempo de vida promedio es de 120 días, momento en el que los glóbulos rojos envejecidos son destruidos en el bazo y en el hígado.

En el citoplasma de los eritrocitos se encuentra la **hemoglobina** (**Hb**), una proteína de color rojo formada por cuatro cadenas polipeptídicas llamadas **globinas**, cada una de las cuales está asociada a un grupo **heme**, pigmento que contiene hierro (Fe). Cada ion de hierro puede combinarse rápidamente y de manera reversible con una molécula de oxígeno (O_2). Por lo tanto, cada molécula de hemoglobina puede unirse a cuatro moléculas de oxígeno. Un glóbulo rojo contiene alrededor de 280 millones de moléculas de hemoglobina en su citoplasma.



Molécula de hemoglobina. Cada glóbulo rojo contiene millones de moléculas de hemoglobina que transportan oxígeno.

Principales características de los glóbulos rojos

1. No poseen núcleo ni organelos celulares. Así, destinan todo su volumen citoplasmático al transporte de hemoglobina.
2. Tienen forma de disco bicóncavo lo que favorece el intercambio gaseoso.
3. Su pequeño tamaño y flexibilidad les permite transitar por el lumen de los capilares.

Transporte de oxígeno en la sangre

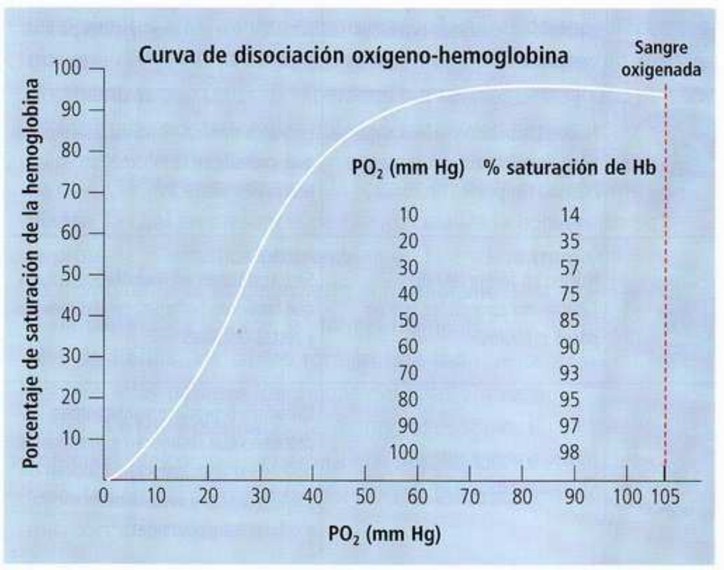
El oxígeno que ingresa al organismo proviene del aire inspirado y es transportado por la sangre hacia los tejidos, principalmente asociado a la hemoglobina (Hb) de los glóbulos rojos, formando la molécula de **oxihemoglobina** (**HbO_2**).

Cuando toda la hemoglobina se encuentra en forma de **oxihemoglobina** se dice que la hemoglobina está **saturada**. Así, el **porcentaje de saturación de la hemoglobina** corresponde al porcentaje de la hemoglobina total que se encuentra como oxihemoglobina.

Una vez que el oxígeno ha llegado a los tejidos, es necesario que se separe de la hemoglobina, y de esta forma, se difunda hacia las células. La **presión parcial de oxígeno** (**PO_2**) del plasma sanguíneo determina si el oxígeno se une a la hemoglobina o se libera de ella.

La **curva de disociación oxígeno-hemoglobina** representa la relación entre el porcentaje de saturación de la hemoglobina y la presión parcial de oxígeno (PO_2) del plasma. Mientras más alta sea la PO_2, la hemoglobina se une a mayor cantidad de oxígeno. A medida que la sangre circula por los capilares de los tejidos, disminuye la PO_2, lo que implica que el oxígeno se disocia de la hemoglobina para difundirse hacia las células de los tejidos.

Presión parcial de un gas. La presión parcial de un gas corresponde a la presión que ejerce cada gas dentro de una mezcla de gases. La presión parcial es una medida proporcional a la concentración del gas, es decir, mientras mayor sea su concentración mayor es su presión parcial.



PO_2 (mm Hg)	% saturación de Hb
10	14
20	35
30	57
40	75
50	85
60	90
70	93
80	95
90	97
100	98

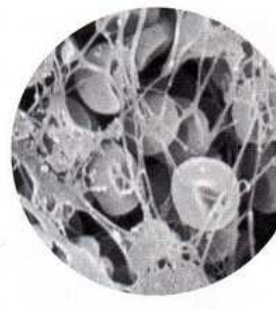
En el gráfico, cuando la PO_2 está entre 100 y 60 mm Hg, la saturación de la hemoglobina es mayor al 90%. Si la PO_2 cae bajo 40 mm Hg, la saturación sigue siendo elevada (75%), pero la inclinación de la curva se agudiza, debido a que el oxígeno comienza a liberarse de la hemoglobina con mayor facilidad. De esta manera, cuando la PO_2 alcanza los 10 mm Hg, una gran cantidad de oxígeno se ha disociado de la hemoglobina y su porcentaje de saturación es solamente del 14%.

- **Glóbulos blancos (leucocitos)**. Son células implicadas en la defensa del organismo contra células tumorales, infecciones causadas por bacterias, virus y parásitos, y todo tipo de partículas extrañas. Todos los leucocitos poseen núcleo y la mayoría de ellos puede realizar **diapedesis**, que consiste en un movimiento que les permite atravesar las paredes de los vasos sanguíneos y movilizarse a través de los tejidos. La cantidad de glóbulos blancos en la circulación es de 6 a 9 mil células por milímetro cúbico (mm^3) de sangre. La mayoría tiene un tiempo promedio de vida que va de algunas horas hasta pocos días. Sin embargo, algunos linfocitos pueden llegar a vivir años.

Los leucocitos pueden dividirse en dos grandes grupos, **leucocitos granulares**, que poseen gránulos citoplasmáticos que contienen sustancias implicadas en respuestas inflamatorias y alérgicas, y **leucocitos agranulares**, que no poseen gránulos definidos en su citoplasma.

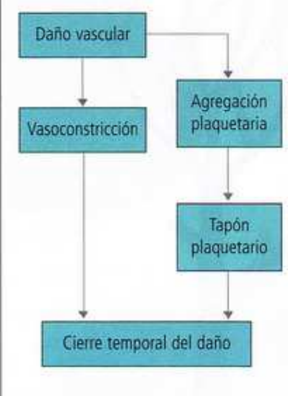
	Tipo de leucocito (diámetro)	Características principales	Función
Granulares	Neutrófilos 10–12 µm	Núcleo lobulado y gránulos citoplasmáticos distribuidos uniformemente que se tiñen de color lila.	Fagocitan bacterias y restos celulares.
	Eosinófilos 10–12 µm	Núcleo bilobulado y gránulos que se tiñen de color rojo con el pigmento eosina. Sus lisosomas contienen oxidasas y peroxidasas.	Combaten los efectos inflamatorios de las reacciones alérgicas. Atacan gusanos parásitos que son muy grandes para ser ingeridos por fagocitosis.
	Basófilos 8–10 µm	Núcleo bilobulado y gránulos que se tiñen de color azul con pigmentos básicos. No poseen lisosomas.	Liberan histamina, heparina y serotonina, que intensifican la inflamación en las reacciones alérgicas.
Agranulares	Monocitos 7–15 µm	Núcleo en forma de riñón. Citoplasma abundante que no posee gránulos.	Se transforman en macrófagos, células que fagocitan bacterias, células muertas y restos celulares.
	Linfocitos 14–19 µm	Núcleo grande y redondo. Citoplasma escaso sin gránulos.	Linfocitos B producen anticuerpos, proteínas que reconocen e inactivan al agente extraño. Linfocitos T atacan de manera directa a virus, células cancerosas y células transplantadas.

- **Plaquetas (trombocitos)**. Son fragmentos de citoplasma envueltos por una membrana, tienen forma esférica o discoidal y un diámetro entre 2-4 µm. Se originan en los **megacariocitos**, grandes células localizadas en la médula ósea, a partir de las cuales se desprenden las fracciones de citoplasma. Las plaquetas no poseen núcleo, pero su citoplasma contiene múltiples gránulos de secreción, lisosomas y algunas mitocondrias. La cantidad de plaquetas en la circulación sanguínea es de 250 a 400 mil por milímetro cúbico (mm^3) y tienen un período de vida promedio de 5 a 9 días. Al cabo de este tiempo son eliminadas de la circulación sanguínea por macrófagos en el hígado y en el bazo.


Glóbulos rojos adheridos a filamentos de fibrina.

Las plaquetas desempeñan un importante rol en la **coagulación sanguínea**. Cuando un vaso sanguíneo se rompe, inmediatamente se contrae para disminuir la pérdida de sangre. Luego, las plaquetas comienzan a adherirse a las paredes del vaso lesionado, liberando sustancias que promueven la unión de otras plaquetas. La acumulación y fijación de plaquetas forma un **tapón tromboplaquetario** que obstruye temporalmente la herida.

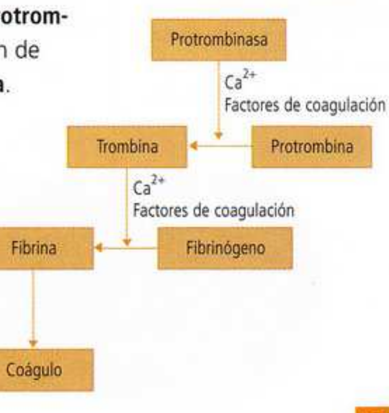
Formación del tapón plaquetario



Mientras se forma el tapón de plaquetas, comienza el proceso de **coagulación**, que consiste en una serie de reacciones químicas que finalizan con la formación de una masa gelatinosa que contiene proteínas y células sanguíneas, llamada **coágulo**. Para la formación de un coágulo, se necesita la participación de un conjunto de moléculas presentes en la sangre denominadas **factores de coagulación**. La mayoría de los factores de coagulación son sintetizados en el hígado, mientras que otros son liberados por las plaquetas y uno de ellos es secretado por las células del vaso sanguíneo herido.

La coagulación comienza con la formación de la enzima **protrombinasa**, la cual en presencia de calcio, cataliza la conversión de la proteína plasmática **protrombina** en la enzima **trombina**. La trombina, a su vez, convierte el **fibrinógeno**, una proteína plasmática soluble, en largos filamentos insolubles de **fibrina**, los cuales forman una red que se adhiere a las paredes lesionadas del vaso y atrapa glóbulos rojos y plaquetas, formando el coágulo. El coágulo sirve como una barrera que impide, por un lado, la pérdida de sangre y, por otro, la entrada de microorganismos.

Formación del coágulo



14 Vasos sanguíneos

Dirección de la sangre

Arteria

Arteriola

Capilar

Vénula

Vena

Dirección del flujo sanguíneo a través de los vasos sanguíneos.

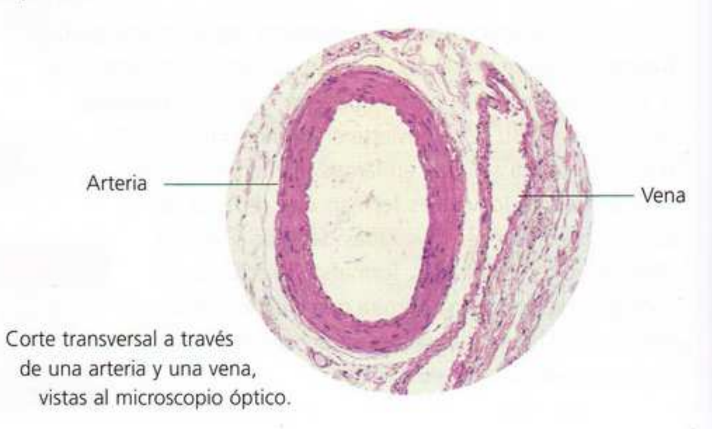
Los vasos sanguíneos son una serie de conductos que recolectan y distribuyen la sangre desde el corazón hacia los tejidos, y después la devuelven al corazón. En los seres humanos, como en todos los vertebrados, y en algunos invertebrados, los vasos sanguíneos forman un **circuito cerrado**, formado por las **arterias**, los **capilares** y las **venas**. La sangre sale del corazón y es recogida por las arterias, las cuales se dividen en múltiples ramas que conducen la sangre hacia los capilares. Luego, los capilares confluyen para formar las venas, que conforman la vía a través de la cual la sangre regresa al corazón.

Las venas y arterias comparten la estructura general de su pared, organizada en tres capas concéntricas. Estas capas o túnicas están formadas por la combinación de diferentes tipos de tejido, como el endotelio, tejido elástico, músculo liso y tejido fibroso. Las tres capas que forman la pared de venas y arterias, ordenadas desde la más interna hacia la más externa son:

La **túnica íntima** es una monocapa de células epiteliales, llamada **endotelio**, que reviste el lumen de los vasos sanguíneos y está en contacto directo con la sangre.

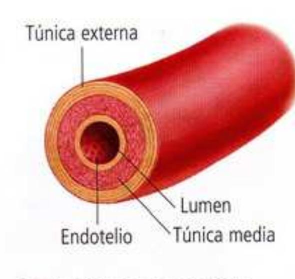
La **túnica media** está formada por **músculo liso** y **tejido elástico**, lo que le otorga las propiedades de elasticidad y contractibilidad a los vasos sanguíneos, facilitando el paso de diversos volúmenes de sangre a través de ellos.

La **túnica externa** o **adventicia** está formada por **tejido fibroso** que otorga resistencia a la tracción y permite que los vasos sanguíneos se mantengan abiertos y no se desgarren producto de los movimientos corporales.

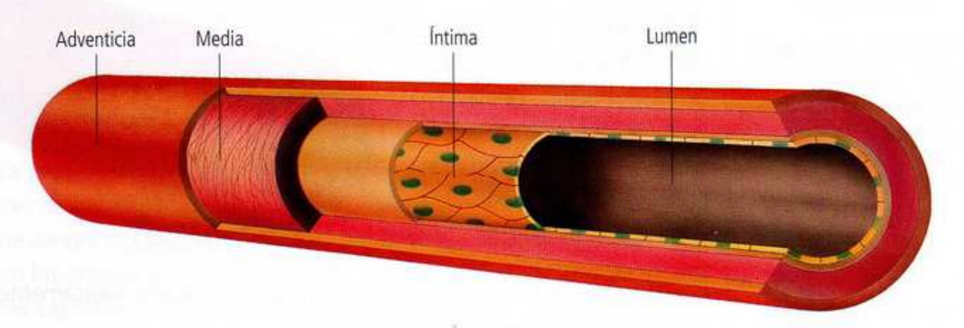


Corte transversal a través de una arteria y una vena, vistas al microscopio óptico.

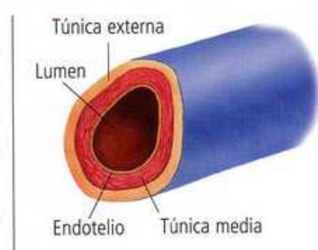
- **Arterias**. Las arterias son los vasos sanguíneos que llevan la sangre que sale del corazón hacia los distintos tejidos del cuerpo. Sus paredes son gruesas, duras y elásticas, debido a que tienen desarrollada principalmente la túnica media. La elasticidad de la pared de las arterias implica que estas se expandan cuando se llenan de sangre y luego se retraigan lentamente. Esto permite que las arterias puedan soportar la gran presión con que la sangre es expulsada del corazón. A medida que las arterias se distancian del corazón, se ramifican en **arteriolas**, que son vasos de diámetro menor que las arterias. Cuando las arteriolas entran en los tejidos, se ramifican en una extensa red de finísimos vasos, formando los **capilares**.



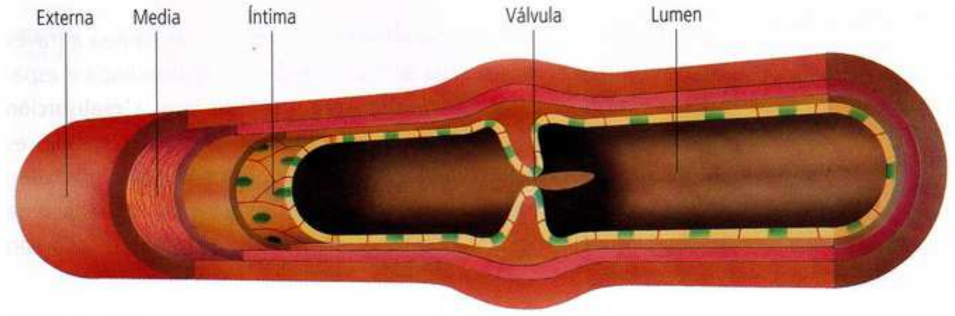
Estructura en capas de la pared arterial. Corte transversal (arriba) y longitudinal (abajo).



- **Venas**. Los capilares, antes de abandonar el tejido que irrigan, se fusionan formando pequeños vasos llamados **vénulas**, las cuales transportan la sangre desde los capilares hacia las venas. Las venas son vasos de gran calibre que recolectan la sangre procedente de los capilares y la devuelven al corazón. En comparación con las arterias, por lo general, las venas poseen un lumen de mayor diámetro, y siempre sus paredes son más delgadas, menos elásticas y se distienden con facilidad. Las venas de las extremidades inferiores poseen **válvulas** que evitan el reflujo sanguíneo.



Estructura en capas de la pared venosa. Corte transversal (arriba) y longitudinal (abajo).



Capilar

Glóbulos rojos

Microfotografía de un capilar sanguíneo. Se observan los glóbulos rojos transitando a través de él.

Capilares e intercambio de sustancias

Los capilares son los vasos sanguíneos más delgados del sistema circulatorio. Se ubican en la cercanía de todas las células del organismo formando una red al interior de los tejidos. Su pared está formada solamente por una capa de células endoteliales, lo que les permite ser el lugar donde se lleva a cabo el **intercambio de nutrientes y desechos** entre la sangre y los tejidos.

Los nutrientes y el oxígeno que se encuentran en la sangre atraviesan la capa de células endoteliales de los capilares, hacia el líquido intersticial que rodea a las células de los tejidos. Por su parte, los desechos metabólicos producidos por estas células siguen la dirección opuesta, desde el líquido intersticial cruzan la pared capilar hacia la sangre.

Endotelio

El paso de sustancias a través de los capilares ocurre básicamente mediante tres mecanismos de transporte:

- **Difusión**. La difusión de moléculas a favor de un gradiente de concentración es un mecanismo clave en el intercambio de solutos a nivel capilar. Este mecanismo de transporte lo utilizan iones, moléculas liposolubles, como el oxígeno y el dióxido de carbono, y moléculas hidrosolubles, como la glucosa y los aminoácidos.
- **Transporte vesicular**. Corresponde al transporte de sustancias en minúsculas vesículas a través de la pared capilar. La cantidad de material que puede transportarse de esta manera es bajo, sin embargo, puede trasladar grandes moléculas insolubles en lípidos, que no tienen otra manera de cruzar la pared capilar.
- **Filtración y reabsorción**. Se refiere al movimiento de líquido a través de la pared capilar. La salida de líquido desde los capilares hacia el espacio intersticial se denomina **filtración**, mientras que la **reabsorción** corresponde al movimiento de líquido en la dirección contraria, es decir, desde el intersticio hacia los capilares. En condiciones normales, el volumen de líquido filtrado en los capilares es igual al volumen de líquido reabsorbido, lo que permite mantener constante el volumen sanguíneo.

Presión osmótica. Algunas proteínas plasmáticas, como la albúmina, no pueden atravesar la pared de los capilares debido a su gran tamaño. Su presencia en el plasma ejerce una fuerza llamada **presión osmótica**, que favorece la entrada de líquido desde el intersticio a los capilares (reabsorción).

Velocidad de la sangre y presión sanguínea

La **velocidad de la sangre** corresponde a la distancia que recorre un volumen de sangre por unidad de tiempo y se expresa en centímetros por segundo (cm/seg). La velocidad de la sangre depende, entre otros factores, de la presión sanguínea y del área total de la sección transversal de los vasos sanguíneos.

El **área total de la sección transversal** de los vasos sanguíneos corresponde a la suma del área de la sección transversal de cada vaso sanguíneo. A medida que una arteria se va dividiendo en arteriolas, el área total de la sección transversal de las arteriolas es mayor que el área de la sección transversal de la arteria original. Cuando las vénulas se unen para formar venas, el área total de la sección transversal disminuye. **Los capilares poseen la mayor área total de la sección transversal de todos los tipos de vasos sanguíneos**.

La **presión sanguínea** es la fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes de los vasos sanguíneos. Esta presión es generada por el bombeo de sangre por parte del corazón, por lo tanto, alcanza su mayor valor en las arterias y va disminuyendo a medida que la sangre avanza por los capilares y las venas. La **presión arterial** corresponde a la fuerza ejercida por la sangre sobre la pared de las arterias.

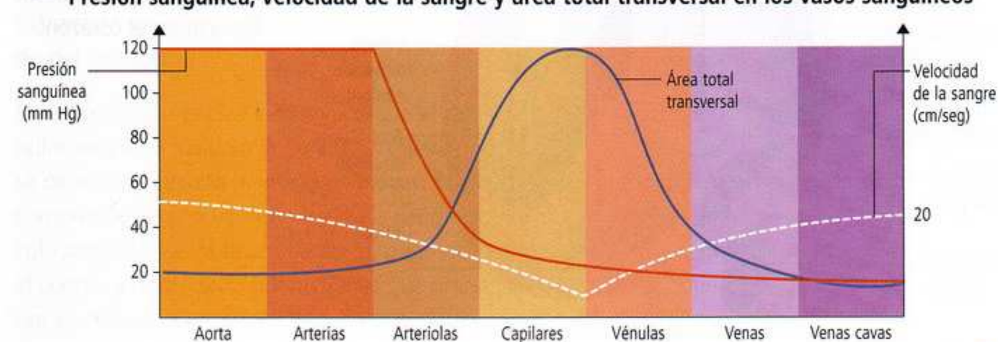
A medida que la sangre avanza por las arterias, su velocidad disminuye mientras que el área transversal total de los vasos sanguíneos aumenta. Al llegar a los capilares, la velocidad del flujo sanguíneo es solamente 0,1 cm/seg, lo que facilita enormemente el intercambio de sustancias entre la sangre y los tejidos. Al salir de los capilares, disminuye el área total de la sección transversal, debido a la formación de las venas, por lo que vuelve a aumentar la velocidad de la sangre.



Al realizar un corte transversal a través de un vaso sanguíneo, la sección transversal corresponde al lumen que queda expuesto en el corte.

Vasos de resistencia. El flujo sanguíneo por los capilares depende del grado de contractilidad de las arteriolas que los anteceden en el lecho vascular, por esta razón, las arteriolas son llamadas **vasos de resistencia**, ya que son ellas las que actúan como "llaves de paso" hacia los capilares.

Presión sanguínea, velocidad de la sangre y área total transversal en los vasos sanguíneos



Estructura del corazón

El corazón es un músculo hueco ubicado dentro de la caja torácica, entre ambos pulmones, inmediatamente detrás del esternón y apoyado sobre el diafragma. Su función es impulsar la sangre, a través de los vasos sanguíneos, hacia todo el organismo.

El corazón está envuelto por un saco de tejido conectivo llamado **pericardio** que lo protege y fija a la caja torácica. Su pared está formada mayoritariamente por una gruesa capa de **tejido muscular** o **miocardio**, responsable de sus movimientos contráctiles. El miocardio se contrae automáticamente alrededor de 60 veces por minuto.

Internamente el corazón está dividido por un tabique longitudinal que separa e incomunica el lado derecho del lado izquierdo. En la parte superior de ambos lados del tabique se encuentran las **aurículas** derecha e izquierda. Las aurículas se comunican con las cavidades inferiores del corazón llamadas **ventrículos** derecho e izquierdo.

Cada aurícula se comunica con el ventrículo de su mismo lado por medio de las **válvulas aurículo-ventriculares**, que impiden el retorno de la sangre desde los ventrículos hacia las aurículas. Entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho se encuentra la **válvula tricúspide**; entre la aurícula y el ventrículo izquierdo está la **válvula bicúspide** o **mitral**. A la salida del ventrículo derecho e izquierdo se encuentran las **válvulas semilunares** o **sigmoideas** que impiden el reflujo de sangre desde las arterias al corazón.

Arteria aorta
Arteria pulmonar
Vena cava superior
Válvula semilunar aórtica
Válvula semilunar pulmonar
Aurícula derecha
Válvula tricúspide
Ventrículo derecho
Vena cava inferior
Venas pulmonares
Aurícula izquierda
Válvula bicúspide o mitral
Ventrículo izquierdo
Miocardio

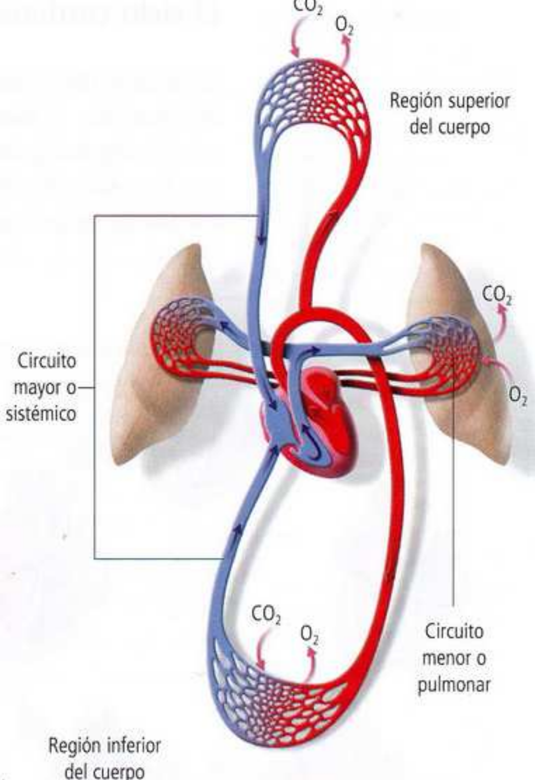
Estructura del corazón.

El circuito sanguíneo

Al interior del corazón la sangre fluye desde las aurículas hacia los ventrículos. Las aurículas reciben la sangre procedente de las venas, y los ventrículos la expulsan desde el corazón hacia las arterias. Es por esta razón que las paredes de los ventrículos son más gruesas que las paredes de las aurículas. A su vez, el corazón se divide en dos sistemas de recepción y bombeo de sangre. Uno de ellos está formado por la aurícula y el ventrículo derecho, y el otro, por la aurícula y el ventrículo izquierdo, que distribuyen la sangre hacia los pulmones y hacia el resto del cuerpo, respectivamente.

La sangre cargada de dióxido de carbono (CO_2) y de otros desechos metabólicos, provenientes de los diversos tejidos del organismo, circula por el lado derecho del corazón. La sangre desemboca en la **aurícula derecha**, a través las **venas cavas superior** e **inferior**, y desde allí pasa al **ventrículo derecho**, que la expulsa hacia las **arterias pulmonares**, las cuales conducen la sangre hacia los **pulmones**. En los pulmones, la sangre libera el dióxido de carbono (CO_2) y capta el oxígeno (O_2) proveniente del aire atmosférico. Esta sangre rica en oxígeno vuelve al corazón, transportada por las **venas pulmonares** que desembocan en la **aurícula izquierda**. Luego la sangre pasa al **ventrículo izquierdo** que la impulsa hacia la **arteria aorta** que la reparte hacia el resto de los tejidos del organismo. De esta manera, la sangre rica en oxígeno solamente circula por el lado izquierdo del corazón.

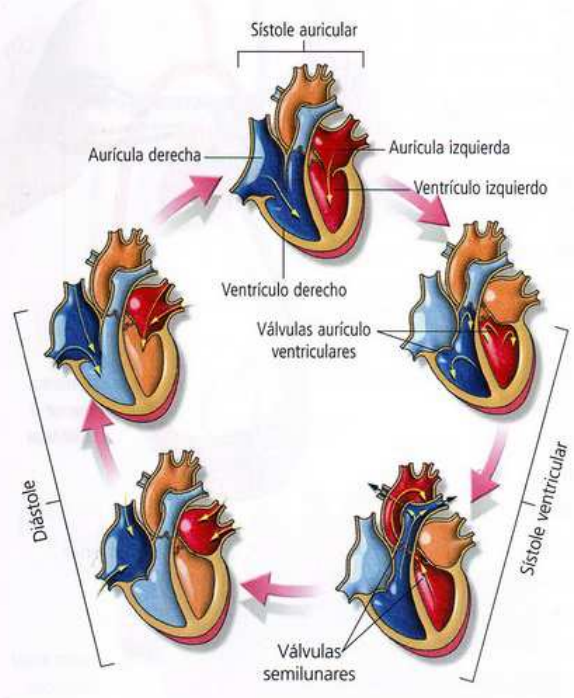
El recorrido que realiza la sangre desde el ventrículo derecho hacia los pulmones retornando a la aurícula izquierda por las venas pulmonares se denomina **circuito menor** o **pulmonar**. El **circuito mayor** o **sistémico** comprende el recorrido que realiza la sangre desde que sale del ventrículo izquierdo hacia la arteria aorta, pasando por los capilares de todo el cuerpo y retornando por las venas que drenan las venas cavas, superior e inferior, que desembocan en la aurícula derecha del corazón.



Circulación pulmonar y sistémica.

El ciclo cardíaco

Cada latido del corazón consiste en la contracción y relajación rítmicas del miocardio. El movimiento de contracción se denomina **sístole** y permite impulsar la sangre desde el corazón hacia el resto del organismo. El movimiento de relajación se denomina **diástole** y determina la entrada de sangre hacia las cavidades cardíacas.



Etapas del ciclo cardíaco.

El **ciclo cardíaco** involucra todos los eventos que ocurren en el corazón durante el desarrollo de un latido. En cada ciclo cardíaco las aurículas y ventrículos no se contraen ni relajan de manera simultánea, por lo que se pueden reconocer distintas etapas dentro de cada ciclo: **sístole auricular**, **sístole ventricular** y **diástole**.

- **Sístole auricular**. Ambas aurículas se contraen al unísono, impulsando la sangre hacia los ventrículos, que se encuentran relajados, a través de las válvulas aurículo-ventriculares.
- **Sístole ventricular**. Los ventrículos llenos de sangre comienzan a contraerse, por lo tanto aumenta la presión sanguínea en su interior. Las válvulas aurículo-ventriculares se cierran, produciendo el **primer ruido cardíaco**. Luego, cuando la presión ventricular es mayor que la presión arterial, se abren las válvulas semilunares, y la sangre se expulsa hacia las arterias aorta y pulmonar.
- **Diástole**. El fin de la contracción ventricular y la salida de sangre por ambas arterias, hace que la presión intraventricular sea menor que la presión arterial, por lo tanto, se cierran las válvulas semilunares, causando el **segundo ruido cardíaco**. Las aurículas también están relajadas y comienzan a llenarse de sangre. Cuando la presión en las aurículas es mayor que la presión en los ventrículos, se abren las válvulas aurículo-ventriculares y la sangre comienza a entrar en los ventrículos, comenzando un nuevo ciclo cardíaco.

Ruidos cardíacos.
Al auscultar, es decir, al escuchar los latidos del corazón con un estetoscopio, se distinguen dos ruidos cardíacos característicos que se repiten rítmicamente. El primero es "lub", y el segundo es "dup". Estos dos ruidos se producen por el cierre de las válvulas cardíacas.

Actividad eléctrica del corazón

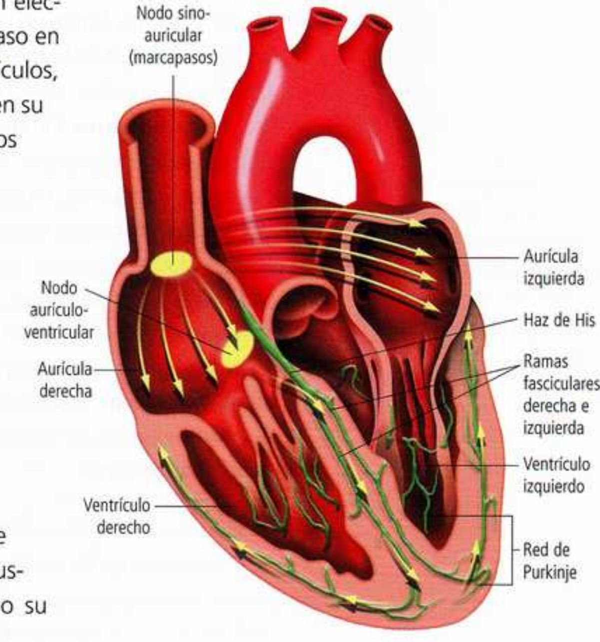
En la mayoría de los músculos, la contracción se inicia por la acción de un estímulo eléctrico que proviene del sistema nervioso. Sin embargo, en el miocardio, la contracción muscular se produce debido a la existencia de un sistema propio de generación y transmisión de impulsos eléctricos, llamado **sistema excito-conductor** del corazón, que permite mantener constante los latidos cardíacos que impulsan la sangre a través del cuerpo.

Cada contracción del miocardio se inicia en el **nodo sinoauricular**, un conjunto de células ubicadas en la pared de la aurícula derecha. Las células del nodo sinoauricular funcionan como el **marcapasos** del corazón, debido a que tienen la capacidad de autogenerar su propio impulso eléctrico y contraerse. Desde el nodo sinoauricular, el impulso eléctrico se propaga rápidamente, a través de las fibras musculares, hacia toda la aurícula derecha e izquierda, lo que provoca la contracción de ambas aurículas en forma casi simultánea.

Algunos de los impulsos eléctricos conducidos por la aurícula derecha alcanzan el **nodo auriculoventricular**, situado entre la aurícula y el ventrículo derecho. El nodo auriculoventricular está formado por fibras de conducción eléctrica lenta, lo que provoca un leve retraso en la transmisión eléctrica hacia los ventrículos, permitiendo que las aurículas completen su contracción antes de que lo hagan los ventrículos.

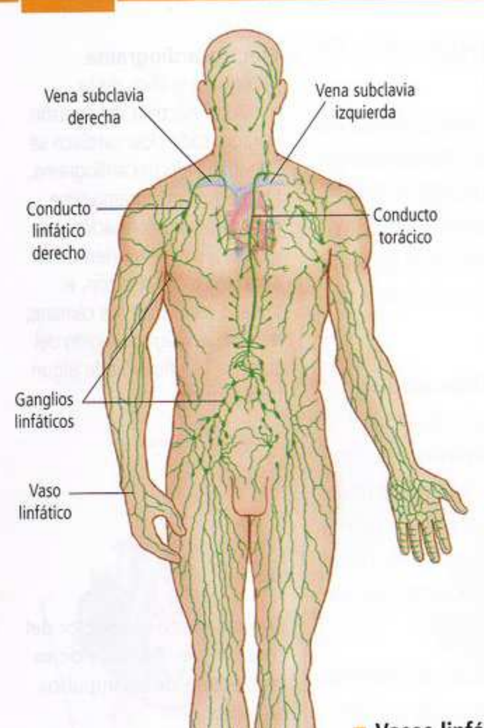
El nodo auriculoventricular se conecta con fibras especializadas para la conducción eléctrica ventricular, denominadas **haz de His**, que forma la única vía de acceso de los impulsos eléctricos hacia los ventrículos. Desde el haz de His, emergen las ramas fasciculares izquierda y derecha que recorren el tabique interventricular. Finalmente, la **red de Purkinje** conduce el impulso eléctrico hasta las fibras musculares de los ventrículos, estimulando su contracción.

Electrocardiograma.
El registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón durante cada ciclo cardíaco se denomina electrocardiograma. Un electrocardiograma sirve para obtener información, por ejemplo, sobre la orientación anatómica del corazón, el tamaño relativo de sus cámaras, lesiones en alguna región del corazón, la influencia de algún fármaco, etc.



Sistema excito-conductor del corazón. Las flechas indican la dirección de los impulsos eléctricos.

16 Circulación linfática



A diferencia de la circulación sanguínea, la circulación linfática no forma un circuito continuo, debido a que se origina en los extremos cerrados de los capilares linfáticos.

La **circulación linfática** corresponde a un **circuito abierto** que transporta un líquido llamado **linfa**, que circula al interior de una serie de conductos denominados **vasos linfáticos** y a través de estructuras y órganos formados por **tejido linfático**, como el bazo, el timo y la médula ósea.

Las funciones de la circulación linfática son tres: colectar líquido intersticial y devolverlo a la sangre, participar en las respuestas inmunitarias y transportar hacia la sangre los lípidos absorbidos en el intestino.

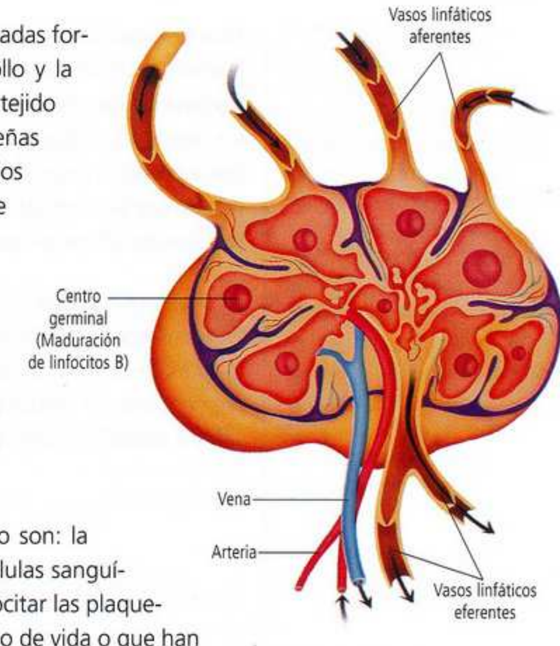
Organización estructural de la circulación linfática

- **Linfa**. La linfa es un líquido acuoso y transparente que circula en el interior de los vasos linfáticos. La linfa corresponde a líquido intersticial que ingresa a la circulación linfática.

- **Vasos linfáticos**. Son los conductos encargados de transportar la linfa hacia el torrente sanguíneo. Los vasos linfáticos se originan en los **capilares linfáticos**, vasos de extremo ciego que se ubican en el espacio intercelular de la mayoría de los tejidos corporales. Los capilares linfáticos recolectan líquido intersticial y lo transportan hacia los **vasos linfáticos**, que son el resultado de la unión entre capilares linfáticos. Los vasos linfáticos conducen la linfa hacia los **conductos terminales**, que son: el **conducto linfático derecho** y el **conducto torácico** o **conducto linfático izquierdo**. Ambos conductos devuelven la linfa a la circulación sanguínea, uniéndose a las venas subclavias, ubicadas a nivel del hombro. El conducto linfático derecho, recibe la linfa del lado derecho de la cabeza, tronco superior derecho y brazo derecho, vaciándola en la **vena subclavia derecha**. La linfa procedente del resto del cuerpo, retorna a la sangre por el conducto torácico, el que desemboca en la **vena subclavia izquierda**.

La linfa circula por los vasos linfáticos facilitada por las contracciones esporádicas del músculo esquelético, las contracciones de los vasos linfáticos y un amplio sistema de válvulas presentes en ellos que aseguran el flujo unidireccional hacia las venas subclavias.

- **Tejido linfático**. Es un tejido que adopta variadas formas dependiendo de su grado de desarrollo y la claridad de sus límites. El principal tipo de tejido linfático son los **ganglios linfáticos**, pequeñas estructuras que se ubican a lo largo de los vasos linfáticos de todo el organismo, y que en su interior producen y almacenan distintos tipos de linfocitos. En los ganglios linfáticos, la linfa es filtrada de sustancias extrañas, como bacterias. Posteriormente, estas partículas extrañas son fagocitadas por macrófagos o destruidas por otras células del sistema inmune, impidiendo su ingreso al torrente sanguíneo.



Ganglio linfático.

Otros órganos formados por tejido linfático son: la **médula ósea**, lugar de producción de las células sanguíneas; el **bazo**, cuya principal función es fagocitar las plaquetas y los eritrocitos que han cumplido su ciclo de vida o que han sido dañados, así como también, participar en la activación de los linfocitos B, que producen la respuesta inmune; y el **timo**, donde ocurre la maduración de los linfocitos T.

Relación entre el sistema linfático y el sistema sanguíneo

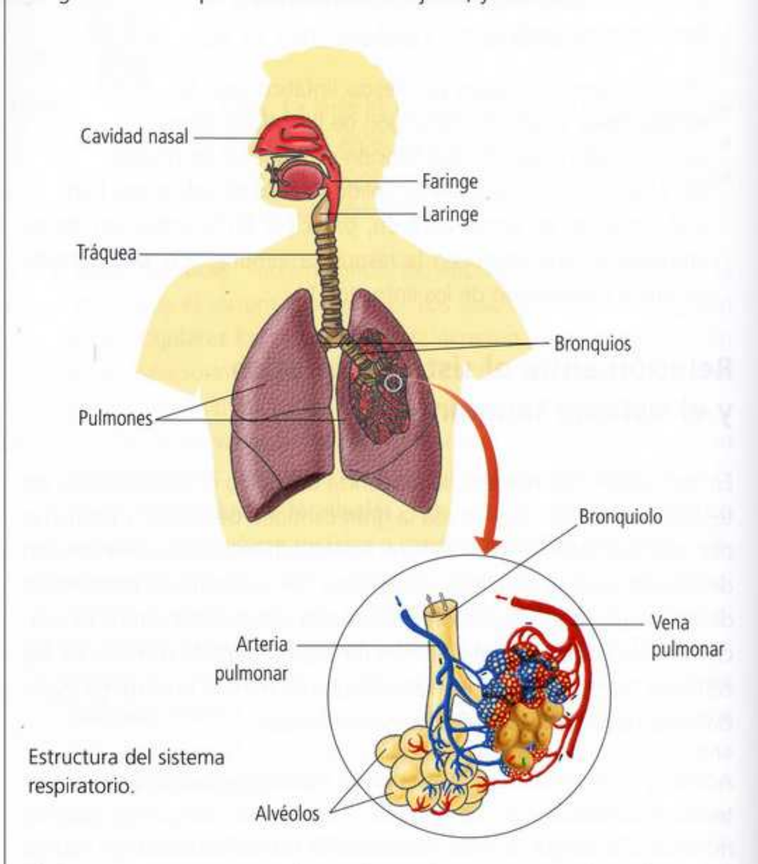
En los capilares sanguíneos, la tendencia del fluido es filtrarse hacia los tejidos, aunque también, dada la gran cantidad de células y proteínas plasmáticas presentes en la sangre, es que hay retención y reabsorción de líquido hacia la circulación sanguínea. Sin embargo, la reabsorción de líquido desde el espacio intersticial hacia el lecho vascular no es suficiente para compensar el volumen de líquido perdido a través de los capilares. Es por eso que los vasos linfáticos forman un sistema esencial para devolver líquido al sistema sanguíneo.

Además, el retorno linfático es el único mecanismo por el cual las proteínas plasmáticas que han dejado la circulación sanguínea, pueden retornar a la sangre. Si estas proteínas no fueran extraídas del líquido intersticial, se acumularían y ejercerían un efecto que aumentaría la filtración desde los capilares, produciendo una acumulación excesiva de líquido en el espacio intersticial, llamada **edema**.

17 Estructura y mecánica respiratoria

Para los organismos heterótrofos, como el ser humano, la liberación de la energía contenida en los alimentos depende de su oxidación. En la mayoría de los casos, este proceso de oxidación requiere de la presencia de oxígeno (O_2). La incorporación de oxígeno desde el ambiente hacia el organismo y la eliminación de dióxido de carbono (CO_2), producido por la combustión de nutrientes en el interior de las células, se realiza a través de un proceso denominado **respiración**.

La respiración ocurre gracias a la acción del **sistema respiratorio**, que es el encargado de incorporar el oxígeno de la atmósfera y eliminar el dióxido de carbono producido por la actividad celular; y al trabajo complementario del **sistema circulatorio**, que transporta los gases en la sangre desde los pulmones hacia los tejidos, y viceversa.



Estructura del sistema respiratorio.

Zona conductora y respiratoria. Funcionalmente, el sistema respiratorio se puede dividir en una zona conductora y una zona respiratoria. La región conductora comprende todos los órganos del tubo respiratorio que transportan el aire hasta los pulmones, mientras que la zona respiratoria es el lugar donde ocurre el intercambio gaseoso y está formada por los sacos alveolares, ubicados al interior de los pulmones.

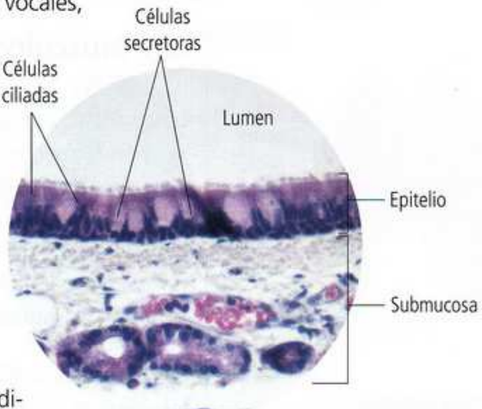
El sistema respiratorio está formado por las **vías aéreas**, los **pulmones** y un grupo de músculos que colaboran en el proceso de respiración, que son los **músculos intercostales** y el **diafragma**.

Las vías aéreas

Las vías aéreas o **tracto respiratorio** forman un conducto a través del cual el aire es transportado hacia los pulmones. La pared del tracto respiratorio, de manera general, está constituida por cuatro capas de tejido cuyas características varían en sus distintos tramos. Desde la capa que recubre el lumen hacia el exterior estas son: **epitelio**, **submucosa**, **capa muscular** y **cartílago**.

Los órganos que conforman las vías aéreas son la **cavidad nasal**, la **faringe**, la **laringe**, la **tráquea** y los **bronquios**.

- **Cavidad nasal**. Corresponde a la parte interior de la nariz. Es una zona rica en vasos sanguíneos y cumple las funciones de calentar, humedecer y filtrar el aire inspirado. La cavidad nasal también es responsable del sentido del olfato.
- **Faringe**. Se encuentra detrás de la cavidad nasal y de la cavidad oral; se conoce comúnmente como garganta. La faringe es una vía de transporte común para el sistema respiratorio y digestivo. Su función es conducir el aire desde la cavidad nasal hacia la laringe.
- **Laringe**. Se encuentra a continuación de la faringe, conectándola con la tráquea. En la laringe se encuentran las cuerdas vocales, cuya vibración produce el sonido de nuestra voz.
- **Tráquea**. Es un conducto ubicado delante del esófago y conduce el aire desde la laringe hacia los bronquios. La pared de la tráquea presenta anillos semicirculares cartilaginosos que le otorgan rigidez.
- **Bronquios**. Son dos conductos que se forman a partir de la bifurcación de la tráquea. Cada bronquio se dirige hacia un pulmón, donde vuelven a dividirse en conductos más pequeños llamados **bronquios secundarios**, los cuales ingresan a los pulmones y continúan ramificándose hasta formar los **bronquiolos**. Los bronquiolos terminan en pequeños sacos membranosos, llamados alvéolos, estructuras especializadas en el intercambio gaseoso.



Microfotografía del epitelio y submucosa de la tráquea.

Barreras de protección. A lo largo de todo el tracto respiratorio, el epitelio está constituido por **células secretoras** y **células ciliadas** que actúan como barreras protectoras contra partículas ambientales. Las células secretoras producen moco, sustancia que atrapa partículas sólidas y bacterias del aire para evitar su ingreso a los pulmones. Las células ciliadas arrastran las partículas atrapadas por el mucus para expulsarlas del organismo.

Neumocitos

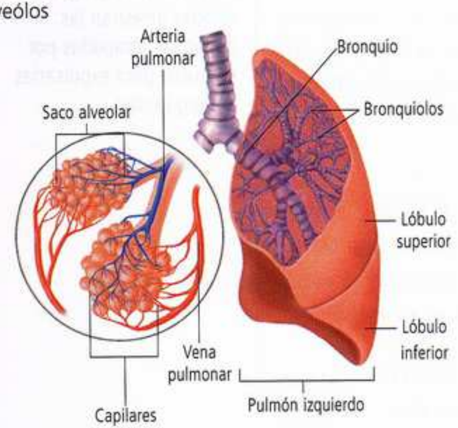
Alvéolos

Microfotografía de los alvéolos

Los alvéolos

Son pequeños sacos membranosos que al agruparse forman estructuras denominadas **sacos alveolares**. Cada alvéolo está formado por una sola capa de células epiteliales y rodeado de una red capilar que proviene de la arteria y que drena hacia la vena pulmonar. La región alveolar es la zona del sistema respiratorio donde ocurre el intercambio gaseoso.

Los pulmones



Son dos órganos de forma semicónica, de aspecto esponjoso y color rojizo, que se encuentran ubicados dentro la **cavidad torácica**, separados uno del otro por el corazón. Cada pulmón se divide en lóbulos, el pulmón derecho tiene tres lóbulos, mientras que el izquierdo presenta solo dos. Rodeando los pulmones se encuentran dos capas membranosas llamadas **pleuras**.

Al interior de los pulmones ingresan los bronquiolos y los alvéolos. En conjunto, ambos pulmones contienen aproximadamente 600 millones de alvéolos.

Los músculos respiratorios

Los músculos respiratorios son las estructuras que permiten que los pulmones puedan aumentar o disminuir su tamaño durante la respiración. Estos músculos son el **diafragma** y los **músculos intercostales**.

El diafragma es un músculo ubicado en la parte inferior de la cavidad torácica, separándola de la cavidad abdominal. La contracción y relajación del diafragma determinan el diámetro vertical de la caja torácica.

Los músculos intercostales se ubican, como su nombre lo indica, entre las costillas. Durante la respiración, la contracción de los músculos intercostales permite el desplazamiento de las costillas, lo que incrementa el diámetro antero-posterior de la caja torácica y permite la expansión de los pulmones.

Al aumentar los diámetros antero-posterior y vertical, aumenta el volumen de la caja torácica.

Caja torácica. Es un compartimiento que alberga los pulmones y el corazón. Está limitada por las costillas, el esternón, la columna vertebral, los músculos intercostales y el diafragma.

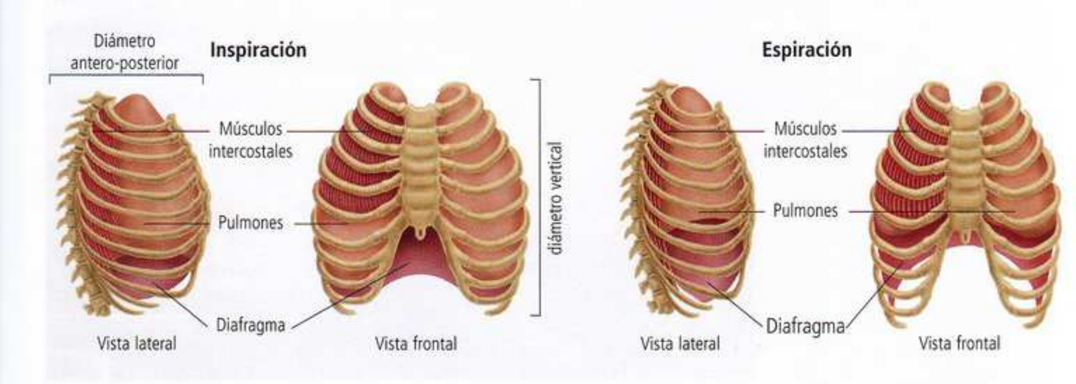
La ventilación pulmonar

La **ventilación pulmonar** corresponde a la entrada y salida de aire del organismo; se produce por los movimientos respiratorios que ocurren durante la **inspiración** y la **espiración**.

La **inspiración** es la entrada de aire a los pulmones. Durante la inspiración los músculos respiratorios se contraen: el diafragma se desplaza hacia abajo y los músculos intercostales elevan las costillas. Ambos movimientos aumentan la capacidad de la caja torácica y disminuyen la presión del aire al interior de los pulmones. Como la presión intrapulmonar se vuelve menor que la presión del aire atmosférico, se produce el ingreso de aire a los pulmones.

La **espiración** es la expulsión del aire desde los pulmones hacia el ambiente y comienza cuando los músculos intercostales y el diafragma se relajan, regresando a su posición de reposo. Como resultado de la relajación de los músculos respiratorios, las costillas bajan, el diafragma sube y la capacidad de la caja torácica disminuye. Esta disminución de volumen del tórax provoca un aumento de la presión del aire dentro de los pulmones, la cual se hace mayor que la presión atmosférica y, por consiguiente, el aire sale de los pulmones.

Volumen corriente. El volumen de aire que entra o sale del sistema respiratorio en cada respiración se denomina **volumen corriente**, y en un adulto sano en reposo tiene un valor aproximado de 500 mL. Solo 350 mL del volumen corriente alcanza los alvéolos. Los 150 mL restantes permanecen en el área de las vías respiratorias denominada **espacio muerto anatómico**, debido a que en ellas no ocurre intercambio gaseoso.



La inspiración es la fase activa de la respiración, debido a que la contracción de los músculos respiratorios es estimulada por la acción del centro nervioso respiratorio, mientras que la espiración corresponde a la fase pasiva de la respiración, debido a que ocurre por la relajación de los músculos respiratorios.

18 Intercambio gaseoso

El aire que circula por las vías aéreas y los pulmones está compuesto principalmente por oxígeno, dióxido de carbono, nitrógeno y vapor de agua.

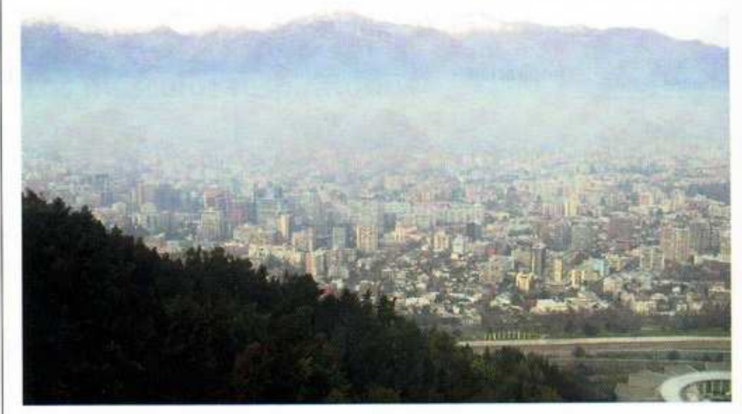
La composición del **aire inspirado**, es decir, el aire que llega a los pulmones por las vías respiratorias, es la misma que el aire atmosférico y en este la concentración de oxígeno es mayor que la concentración de dióxido de carbono.

El aire que es eliminado de los pulmones, es decir, el **aire espirado**, contiene una concentración de dióxido de carbono que supera la concentración de este gas en el aire inspirado.

Composición del aire inspirado y del aire espirado

	Oxígeno (O_2)	Dióxido de carbono (CO_2)	Nitrógeno (N_2)	Vapor de agua
Aire inspirado	21%	0,03%	79%	Variable
Aire espirado	16%	4%	79%	Muy abundante

Fuente: MINEDUC. Programa de estudio Biología. Primer año Medio. 1998.



Contaminación del aire. En el aire atmosférico también se encuentran algunas sustancias químicas contaminantes, tales como, monóxido de carbono (CO), compuestos azufrados (SO_2 y H_2S), compuestos nitrogenados (NO, NO_2, NH_3), hidrocarburos y material particulado (polvo y humo). Los contaminantes atmosféricos penetran por las vías respiratorias causando irritación, que puede ser leve o moderada. Sin embargo, la exposición prolongada causa mayor producción de moco y finalmente incide en diversas enfermedades, tales como, la bronquitis crónica obstructiva, el enfisema pulmonar y el asma.

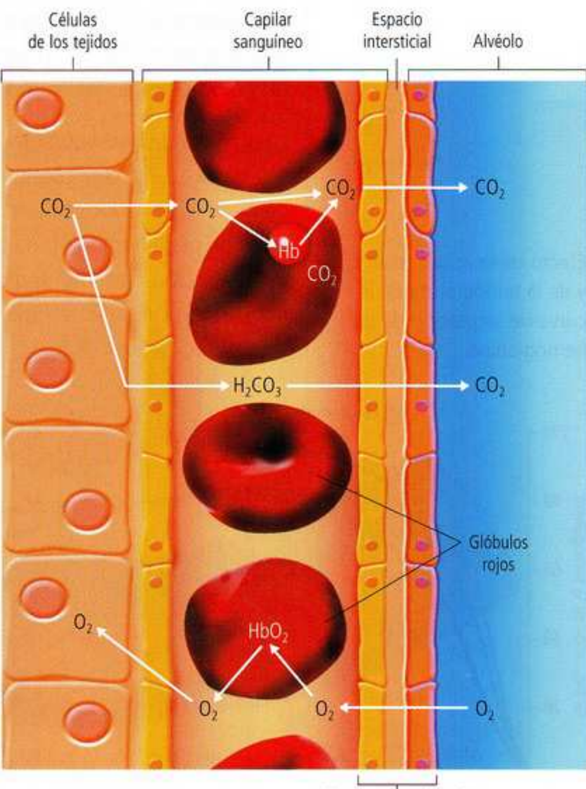
La **hematosis** es el proceso de intercambio de oxígeno y de dióxido de carbono que se realiza tanto en la superficie de los alvéolos como a nivel de los tejidos. El intercambio gaseoso entre los alvéolos y la sangre se llama **respiración externa** o **pulmonar**, mientras que el intercambio gaseoso entre la sangre y las células de los diferentes tejidos se denomina **respiración interna** o **tisular**.

La respiración externa ocurre gracias a la integración de los sistemas circulatorio y respiratorio en los alvéolos pulmonares. Los alvéolos pulmonares son las **unidades funcionales** del sistema respiratorio. Cada uno de ellos está formado por una sola capa de células epiteliales, llamadas **neumocitos**, entre las que se localiza una extensa red de capilares sanguíneos. El intercambio de gases ocurre a través de las paredes capilares y alveolares, las cuales en conjunto forman la **membrana respiratoria**. El oxígeno y el dióxido de carbono se mueven a través de la membrana respiratoria por difusión simple, debido a la diferencia de concentración entre el aire que se encuentra al interior de los pulmones y la sangre de los capilares que rodean los alvéolos.

La sangre que llega a los alvéolos, por la arteria pulmonar, viene cargada de CO_2, mientras que en el aire que entra a los alvéolos, este gas tiene una concentración menor. Este gradiente de concentración permite que el dióxido de carbono se difunda desde los capilares hacia los alvéolos. El intercambio de oxígeno ocurre de manera similar, pero en sentido contrario; en este caso, la concentración de O_2 en el aire que ingresa a los alvéolos es mayor que la concentración sanguínea de oxígeno, y este gas se difunde desde los alvéolos hacia los capilares.

Después de realizar el intercambio gaseoso, el CO_2 se libera a la atmósfera, mientras que la sangre oxigenada retorna al corazón, a través de la vena pulmonar, para luego ser distribuida a todos los tejidos.

Intercambio gaseoso a nivel alveolar y tisular.



19 Transporte de gases en la sangre

El oxígeno y el dióxido de carbono son transportados por el organismo a través de la sangre.

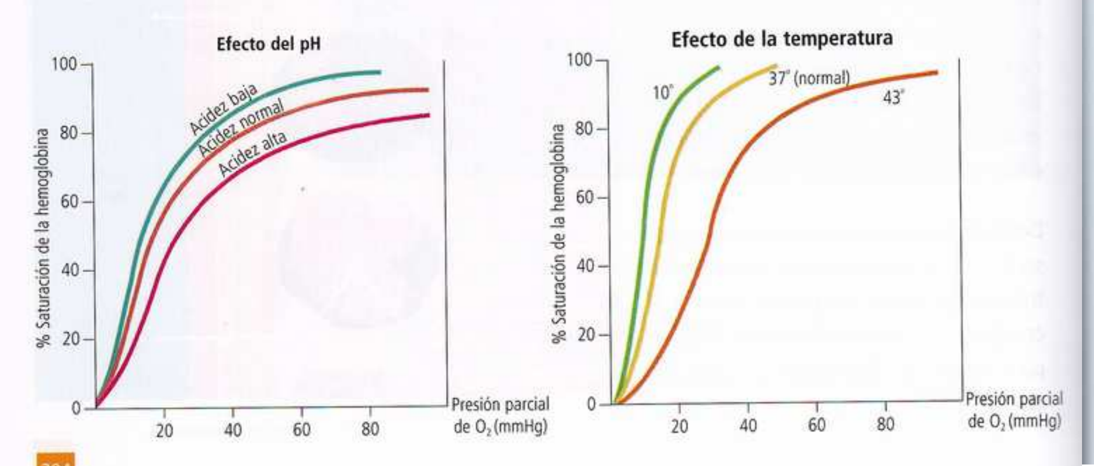
Transporte de oxígeno

Una vez en la sangre, el O_2 penetra en los eritrocitos y se une de forma reversible a la proteína **hemoglobina** formando **oxihemoglobina**. La unión del oxígeno con la hemoglobina es **cooperativa**, es decir, la asociación de la primera molécula de oxígeno facilita la unión de las moléculas siguientes. Asimismo, la liberación de una molécula de oxígeno favorece la disociación de las demás.

El **porcentaje de saturación** de la hemoglobina corresponde a la proporción de hemoglobina que se combina con oxígeno y se representa a través de una **curva de saturación**. En el plasma sanguíneo, el porcentaje de saturación de la hemoglobina, es decir, el porcentaje de hemoglobina unida a oxígeno, es de un 98%. Al llegar a los tejidos, la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno disminuye y las moléculas de oxígeno se liberan para difundirse hacia las células. Mientras menor es la concentración de oxígeno en el tejido, con mayor facilidad se desprenderá este gas del complejo oxihemoglobina.

La unión de la hemoglobina al oxígeno puede ser modificada por diversos factores. Por ejemplo, un aumento de la acidez y de la temperatura corporal y la mayor concentración de CO_2 en la sangre, disminuyen la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. En estas condiciones la curva de saturación de la hemoglobina se desplaza hacia la derecha. Si disminuye la acidez, la temperatura y la concentración de CO_2, la curva de saturación de la hemoglobina se desplaza hacia la izquierda.

Efecto de la acidez (pH) y de la temperatura en la curva de saturación de la hemoglobina.



Transporte de dióxido de carbono

El dióxido de carbono producido por la actividad de las células de nuestro cuerpo necesita ser eliminado de los tejidos, debido a que su acumulación es tóxica para el normal funcionamiento celular. De esta manera, el CO_2 es transportado por la sangre hacia los pulmones para ser eliminado del organismo.

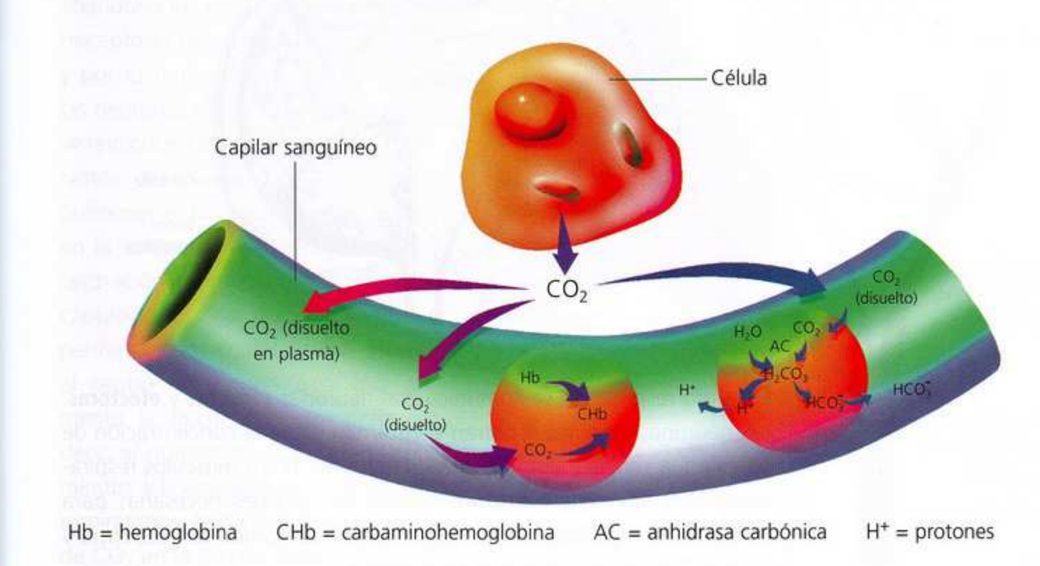
El transporte de dióxido de carbono en la sangre se realiza de tres formas distintas, una pequeña parte (7%) se transporta disuelto en el plasma sanguíneo, otra fracción (23%) se une a la hemoglobina formando **carbaminohemoglobina**; sin embargo, el principal mecanismo de transporte de CO_2 en el plasma (70%) es como **ion bicarbonato** (**HCO_3^-**).

Cuando el CO_2 ingresa en los glóbulos rojos, la enzima **anhidrasa carbónica** cataliza la reacción entre el CO_2 y el agua, formando ácido carbónico (H_2CO_3), molécula muy inestable que se disocia en ion bicarbonato (HCO_3^-) y protones (H^+), los cuales se difunden hacia el plasma.

En los capilares pulmonares, ocurren las reacciones inversas, y los iones bicarbonato se transforman nuevamente en ácido carbónico y posteriormente en CO_2. De esta forma, las moléculas de CO_2 se difunden hacia los alvéolos y son liberadas a la atmósfera durante la espiración.

Monóxido de carbono. El monóxido de carbono (CO) es un gas producido por la combustión incompleta de compuestos orgánicos (como la bencina en los vehículos motorizados) y tiene una afinidad con la hemoglobina 200 veces mayor que el oxígeno. El CO compite con el oxígeno para formar **carboxihemoglobina.** La exposición a CO puede ser letal debido a que su alta afinidad con la hemoglobina desplaza fácilmente el oxígeno y puede producir hipoxia tisular.

Transporte de CO_2 en la sangre.



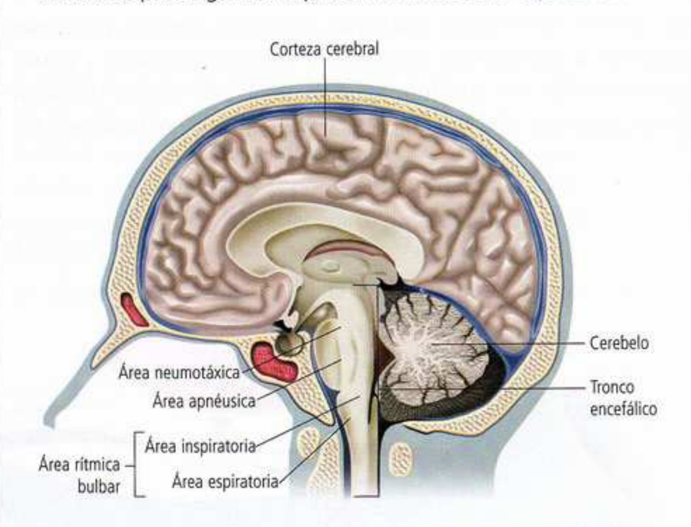
20 Control de la respiración

Centro respiratorio.
- Es una red de múltiples grupos neuronales localizados en el tronco encefálico.
- Integra información respecto a la concentración de oxígeno y dióxido de carbono en el plasma sanguíneo y sobre el nivel de distensión de los pulmones.
- Determina las señales que controlan los músculos respiratorios.

La ventilación pulmonar está regulada esencialmente por el **centro respiratorio**, una red de neuronas cuyo circuito se distribuye en el **tronco encefálico**. El centro respiratorio es responsable de coordinar la ventilación pulmonar según las necesidades del organismo, tanto en estado de reposo como durante el ejercicio físico.

Las neuronas que forman el centro respiratorio se agrupan en tres áreas funcionales:

- **Área rítmica bulbar**. Controla el ritmo respiratorio, es decir, la duración de la inspiración y de la espiración. En estado de reposo la inspiración demora alrededor de 2 segundos, y la espiración, aproximadamente 3 segundos.
- **Área neumotáxica**. Coordina la transición entre la inspiración y la espiración. Transmite impulsos que impiden que ingrese demasiado aire en los pulmones.
- **Área apnéusica**. Al igual que el área neumotáxica, coordina la transición entre la inspiración y la espiración, pero los impulsos que transmite prolongan la inspiración e inhiben la espiración.

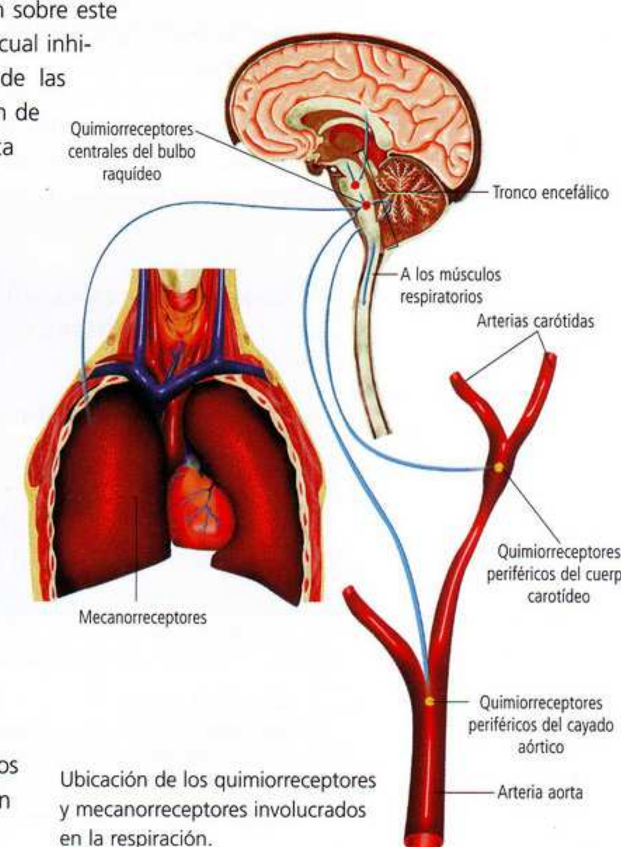


El centro respiratorio se comunica con neuronas **sensoras** y **efectoras**. Las neuronas sensoras registran e informan sobre la concentración de gases en la sangre y sobre el nivel de tensión de los músculos respiratorios. Las neuronas **efectoras** realizan las acciones necesarias para conservar la estabilidad de la respiración, modificando la frecuencia y amplitud de los movimientos respiratorios.

Las neuronas que actúan como sensores de la concentración de dióxido de carbono o de oxígeno en la sangre se llaman quimiorreceptores. Los **quimiorreceptores centrales** están ubicados en la superficie del bulbo raquídeo, y son sensibles a cambios en el pH en el líquido cefalorraquídeo. Los **quimiorreceptores periféricos** están ubicados en el cuerpo carotídeo de la arteria carótida y en el cayado de la arteria aorta. Estos quimiorreceptores son sensibles a cambios en el pH y en la concentración de CO_2 y de O_2 en la sangre.

Los sensores que responden al estiramiento del pulmón y a la contracción de los músculos respiratorios se denominan **mecanorreceptores**; estos están ubicados en la capa muscular de las vías respiratorias, en el intersticio pulmonar, en las paredes alveolares, en la pared abdominal, en los músculos intercostales y en el diafragma.

Durante la inspiración, los pulmones se expanden y los mecanorreceptores, ubicados en su pared, informan sobre este estiramiento al centro respiratorio, el cual inhibe momentáneamente la actividad de las neuronas que estimulan la contracción de los músculos respiratorios. De esta manera, los músculos respiratorios se relajan, los pulmones se retraen y se produce la espiración. Cuando el aire abandona los pulmones los mecanorreceptores dejan de ser estimulados, y por lo tanto, cesa la inhibición de las neuronas del centro respiratorio y se reinicia el ciclo de respiración. Otro factor de control de la ventilación pulmonar es la concentración de CO_2 en la sangre. El aumento de la concentración sanguínea de este gas es captado por los quimiorreceptores periféricos, los cuales envían señales al centro respiratorio para que aumente la frecuencia respiratoria, es decir, el número de respiraciones por minuto, y la amplitud de los movimientos respiratorios, hasta que la concentración de CO_2 en la sangre disminuya.



Ubicación de los quimiorreceptores y mecanorreceptores involucrados en la respiración.

21 Adaptación del organismo al esfuerzo

Al realizar actividad física, las células del organismo requieren mayor cantidad de oxígeno. En estas condiciones, tanto el sistema respiratorio como el sistema cardiovascular experimentan cambios que permiten satisfacer la mayor demanda de oxígeno. Es así como aumenta la frecuencia y amplitud respiratoria, es decir, se respira más rápido y más profundo y, por lo tanto, el volumen de oxígeno que ingresa a los pulmones es mayor. De la misma forma, el corazón aumenta el volumen de sangre que bombea en cada contracción; y acelera la frecuencia de sus latidos, por lo que es capaz de transportar hacia las células mayor cantidad de sangre oxigenada. Durante el ejercicio se redistribuye el aporte sanguíneo a los distintos tejidos, es así como en las células musculares aumenta la irrigación sanguínea debido a que los procesos metabólicos en desarrollo consumen más oxígeno en comparación al estado de reposo; por el contrario, los órganos que no participan activamente en la realización de esfuerzo físico, como los riñones o el estómago, reciben un aporte sanguíneo menor. La irrigación sanguínea al cerebro se mantiene constante tanto en reposo como durante el ejercicio intenso.

La **adaptación del organismo al esfuerzo** involucra todos los cambios fisiológicos que permiten satisfacer las demandas de oxígeno del organismo durante la realización de actividad física.

Variaciones en el consumo de oxígeno y en la actividad cardíaca, en distintos niveles de actividad física

Mediciones	Reposo	Ejercicio moderado	Ejercicio intenso
Consumo de oxígeno (mL/min)	260	1400	3000
Frecuencia cardíaca (pulsaciones/min)	60	120	170
Volumen de sangre expulsada en cada contracción (mL)	100	120	125

Fuente: MINEDUC. Programa de estudio Biología. Primer año Medio. 1998.

La práctica de algún deporte en forma constante **adapta** los sistemas respiratorio y cardiovascular al nuevo requerimiento de oxígeno por parte del organismo de la siguiente forma:

- Aumenta la contractibilidad del corazón, manteniendo el gasto cardíaco sin aumentar demasiado la frecuencia; esto quiere decir que el corazón trabaja menos para conseguir que la sangre llegue a todos los tejidos.
- Aumenta la cantidad de sangre que expulsa el corazón en cada contracción, así como la magnitud de los movimientos respiratorios.
- Mejora la eficiencia del intercambio gaseoso, debido al aumento de la superficie capilar.
- Aumenta la capacidad de utilización de oxígeno.

A este conjunto de modificaciones fisiológicas **desarrolladas por el entrenamiento físico** para mejorar las condiciones de suministro de oxígeno a los diferentes tejidos del organismo, se le denomina **acondicionamiento físico**.



El entrenamiento físico mejora el rendimiento del corazón y de los pulmones.

Aclimatación a la altura. Los deportistas y turistas que viajan a lugares ubicados a gran altura (2.500 m sobre el nivel del mar), donde la concentración de oxígeno es menor, sufren un proceso de aclimatación, en que el organismo responde a la falta de oxígeno aumentando la cantidad de eritrocitos circulantes o incrementando el ritmo de la ventilación pulmonar.

22 Respiración en las plantas

La necesidad de oxígeno para desarrollar los procesos metabólicos de obtención de la energía contenida en los nutrientes, así como también la eliminación del dióxido de carbono producido por la actividad celular, es común para una gran variedad de seres vivos, desde organismos unicelulares hasta organismos pluricelulares. Mientras que los organismos unicelulares realizan el intercambio gaseoso en forma directa con el medio que los rodea, los diversos grupos de animales han desarrollado distintas estructuras para llevar a cabo la respiración.

En el caso de las plantas, la respiración o intercambio gaseoso con el ambiente ocurre a través de estructuras llamadas **estomas**.

Los **estomas** son espacios intercelulares que se encuentran en la epidermis de las hojas, principalmente por el envés. Los estomas están formados por dos células especializadas llamadas **células oclusivas** o **células guardianas**, tienen forma de riñón y dejan una abertura o poro llamado **ostíolo** por donde se realiza el intercambio de gases. Este poro se cierra automáticamente cuando aumenta la concentración de CO_2 intracelular y también en condiciones de sequedad ambiental. Los estomas de la mayoría de las plantas están abiertos durante el día y cerrados durante la noche. El tamaño del poro regula la capacidad de intercambio de gases y de pérdida de agua de la planta.

Célula oclusiva
Cámara subestomática
Ostíolo

Corte transversal a través de una hoja.

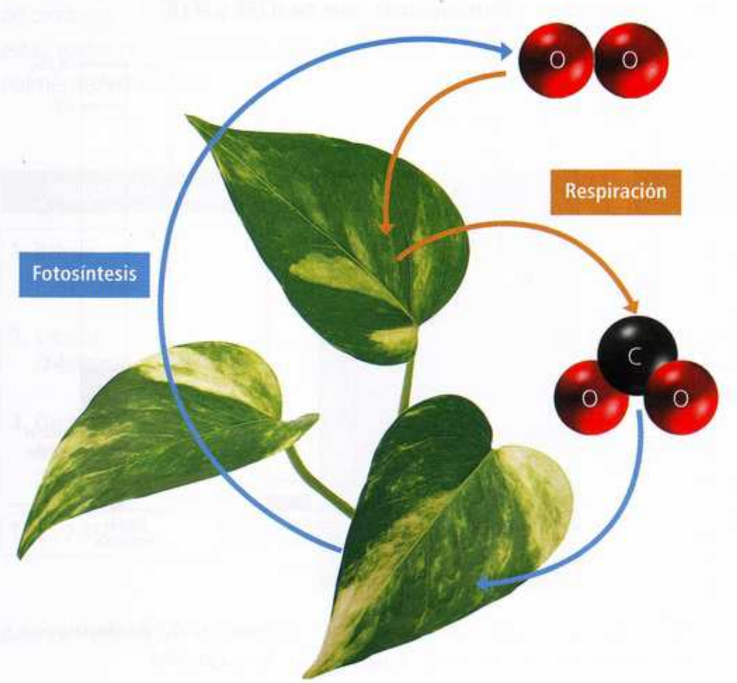
Estoma cerrado
Células guardianas
Estoma abierto

Además de la respiración, las plantas llevan a cabo la **fotosíntesis**, una serie de reacciones químicas a través de las cuales fabrican su alimento. Durante la fotosíntesis la planta capta el dióxido de carbono del ambiente para producir glucosa y oxígeno. El oxígeno resultante de la fotosíntesis es liberado a la atmósfera y posteriormente es utilizado por los animales y por las mismas plantas para llevar a cabo la **respiración celular**, que produce dióxido de carbono como gas de desecho, el cual es reciclado nuevamente por las plantas. Gracias a esto, las plantas favorecen el **equilibrio entre el oxígeno** y **dióxido de carbono atmosféricos**.

Por lo tanto, la respiración y la fotosíntesis son dos procesos con distintas funciones:

- Durante la **respiración**, las plantas **absorben oxígeno** del aire y **liberan dióxido de carbono** al ambiente.
- Durante la **fotosíntesis**, las plantas **absorben dióxido de carbono** del aire y **liberan oxígeno** al exterior. La fase luminosa de este proceso ocurre necesariamente durante el día o en presencia de luz.

Lenticelas. Las lenticelas son espacios intercelulares que se ubican en los tallos y raíces de las plantas. Por las lenticelas también ocurre intercambio gaseoso entre los tejidos internos de la planta y la atmósfera.



Para realizar la fotosíntesis las plantas captan el dióxido de carbono atmosférico liberado durante la respiración.

23 Medio interno y homeostasis

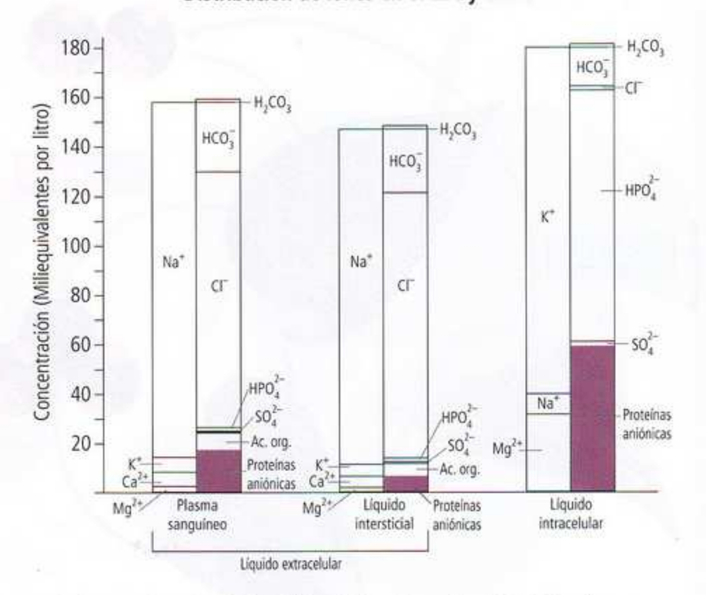
Las células que conforman un organismo multicelular están rodeadas, y en contacto directo, con un líquido acuoso denominado **líquido extracelular** (**LEC**). El LEC constituye el **medio interno** del organismo y en él se encuentran disueltos los nutrientes, las sales minerales y el oxígeno que las células necesitan para realizar sus funciones vitales y, además, recibe los productos de desecho generados por el metabolismo celular. Los líquidos que constituyen el LEC son el **líquido intercelular** o **intersticial**, que se encuentra entre las células, el **plasma**, que forma parte de la sangre y la **linfa**, líquido similar al plasma, pero que circula por los vasos linfáticos.

Entre los fluidos que forman el LEC, la concentración de los distintos iones es similar. Sin embargo, el plasma contiene una concentración de proteínas mayor que el líquido intersticial, debido a que las proteínas plasmáticas, por su gran tamaño, no pueden atravesar las paredes de los vasos sanguíneos hacia el líquido intersticial, quedando retenidas en el plasma sanguíneo.

El líquido que se encuentra formando parte de las células se denomina **líquido intracelular** (**LIC**).

37% (LEC)
63% (LIC)

Volumen de agua en el organismo. En un hombre adulto, el agua representa aproximadamente un 60% del peso corporal. El volumen de agua del medio interno (LEC) corresponde aproximadamente al 37% del volumen de agua total, mientras que el 63% se encuentra en el interior de las células (LIC). La composición química del LEC es distinta a la composición del LIC. En el LEC los iones más abundantes son el sodio (Na^+) y el cloruro (Cl^-), mientras que en el líquido intracelular se encuentran predominantemente el ion potasio (K^+), los fosfatos (HPO_4^{2-}) y las proteínas aniónicas.



Na^+ : Sodio K^+ : Potasio Ca^{2+} : Calcio Mg^{2+} : Magnesio HCO_3^- : Bicarbonato
Cl^-: Cloruro SO_4^{2-}: Sulfato HPO_4^{2-}: Fosfato H_2CO_3: Ácido carbónico

Homeostasis

La **homeostasis** es la propiedad de los seres vivos de regular y mantener en equilibrio su medio interno. En los seres humanos, esta regulación implica conservar –dentro de valores fisiológicos normales– parámetros tales como el pH sanguíneo, la temperatura corporal, el nivel de glucosa y de otras sustancias en la sangre, el volumen de agua circulante, la presión sanguínea, y la cantidad de sustancias de desecho que deben ser eliminadas. Para lograr todo esto, nuestro organismo ha desarrollado una serie de **mecanismos reguladores** que integran las funciones del **sistema endocrino**, el **sistema nervioso** y el **sistema excretor**. De esta forma, la homeostasis asegura que las células que conforman nuestro organismo puedan vivir y realizar sus funciones vitales.

Uno de los requisitos fundamentales para mantener el equilibrio del medio interno es la existencia de la **homeostasis hidrosalina**, lo cual implica un balance entre la cantidad de agua y sales minerales ingerida y eliminada, así como también, una distribución adecuada de los líquidos corporales. El agua y los iones que el organismo necesita ingresan principalmente a través de los alimentos ingeridos en la dieta, aunque también existe un aporte de agua proveniente de las reacciones de oxidación de nutrientes que ocurren a nivel celular. La eliminación de estas sustancias es realizada por los órganos del sistema excretor, principalmente los riñones.

Ingreso de agua

1. Bebida (1.200 mL)
2. Comida (1.000 mL)
3. Oxidación de las moléculas nutrientes (350 mL)

Total: 2.550 mL



Pérdida de agua

1. Excreción por la orina (1.500 mL)
2. Evaporación por piel y pulmones (900 mL)
3. Eliminación por heces (100 mL)
4. Secreción de sudor (50 mL)

Total: 2.550 mL

Balance hídrico en el organismo.

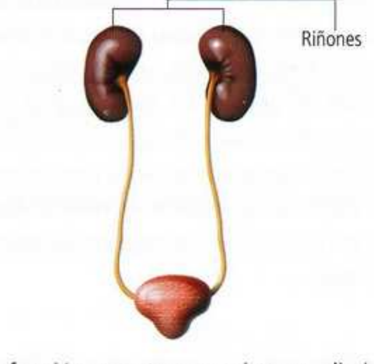
24 Sistema excretor

Desechos nitrogenados. El principal desecho nitrogenado producido en el organismo es la urea. Se forma en el hígado, producto del metabolismo de las proteínas, y luego es transportada por la sangre hacia los riñones para ser excretada a través de la orina. El ácido úrico es un desecho nitrogenado procedente del metabolismo de los ácidos nucleicos y está presente en la orina en menor concentración que la urea. Cuando falla el mecanismo de excreción del ácido úrico, este se acumula en las articulaciones y causa la enfermedad conocida como gota.

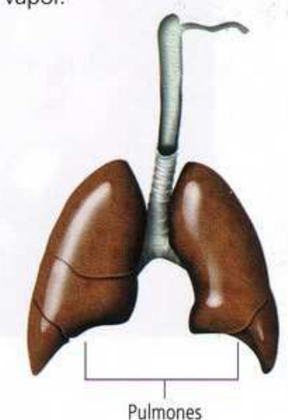
El proceso de **excreción** corresponde a la eliminación de productos de desecho metabólico, tales como el dióxido de carbono, el amoniaco y la urea, así como también, del exceso de agua y de diversas sustancias químicas que se acumulan en los tejidos y son potencialmente dañinas para el normal funcionamiento celular.

La excreción es realizada por diversos órganos, entre los que se encuentran los **riñones**, los **pulmones**, la **piel** y el **hígado**, los cuales en conjunto forman el **sistema excretor**.

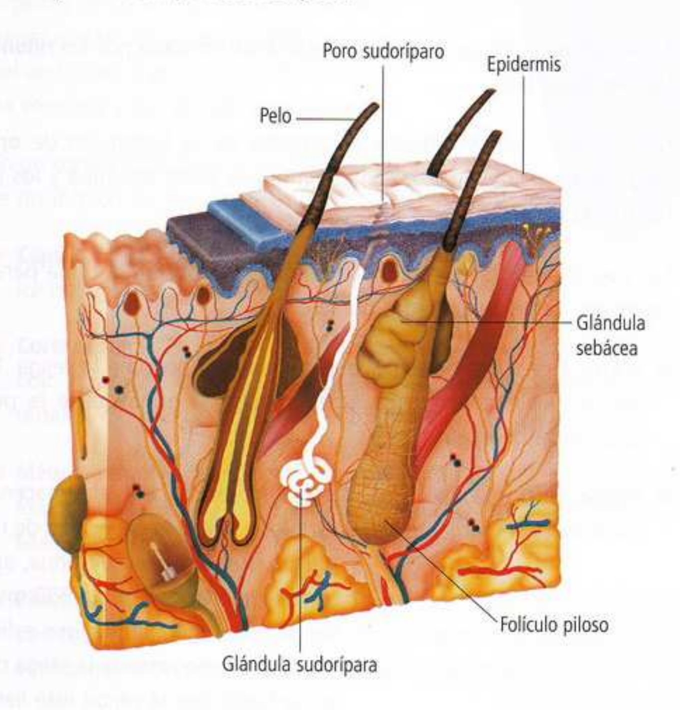
- **Riñones**. Son el principal órgano excretor en el ser humano. Se encuentran formando parte del sistema renal o urinario, a través del cual se excreta la mayor cantidad de residuos procedentes del metabolismo celular, como, por ejemplo, la **urea** y el **ácido úrico**. Los riñones participan en la regulación del volumen de agua y sales en el organismo.



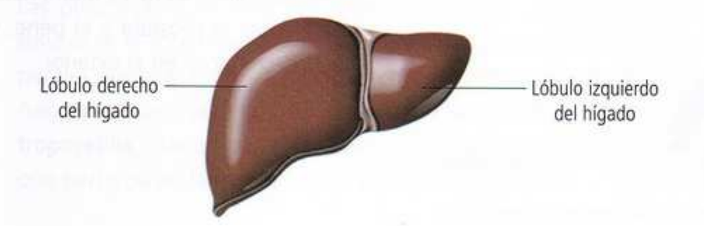
- **Pulmones**. Su función excretora consiste en eliminar el dióxido de carbono (CO_2) producido en la respiración celular, y también agua en forma de vapor.



- **Piel**. Es el órgano más grande del cuerpo. En la piel se encuentran las glándulas sudoríparas que producen el **sudor**, a través del cual se excreta agua, entre el 5% y 10% de los desechos metabólicos, y sales inorgánicas. Del mismo modo, el sudor refresca la piel y ayuda a regular la temperatura corporal.



- **Hígado**. Este órgano participa en la formación de urea y ácido úrico (que posteriormente son excretados por los riñones), y en la degradación de los glóbulos rojos, obteniendo los pigmentos **bilirrubina** y **biliverdina**. Estas sustancias se acumulan en el hígado y pasan a formar parte de la bilis, que posteriormente es excretada hacia el intestino delgado y finalmente eliminada a través de las heces fecales, dándole su color característico.



Egestión y excreción. El proceso de egestión, es decir, la eliminación de las sustancias alimenticias que no fueron absorbidas en el intestino, es distinto al proceso de excreción. En esta última se eliminan sustancias que han ingresado al torrente sanguíneo provenientes, en su mayoría, del metabolismo celular. En cambio, en la egestión se eliminan sustancias que nunca formaron parte del organismo.

25 Sistema renal

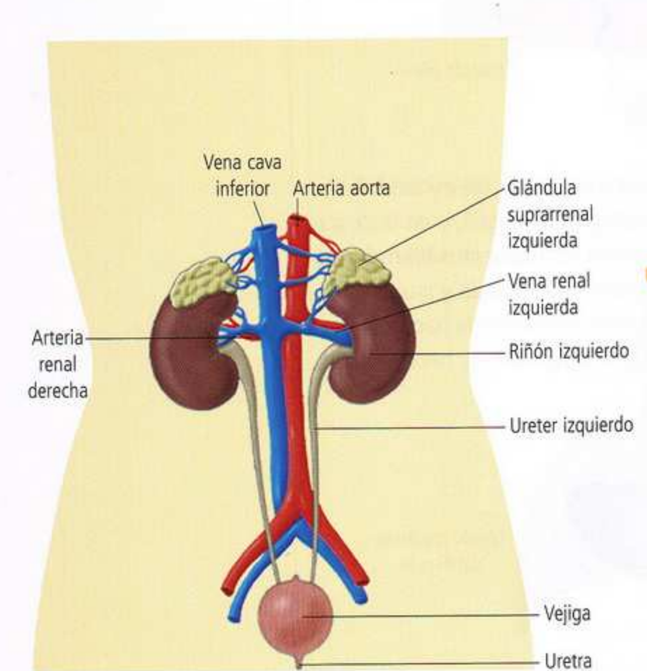
El **sistema renal** es el principal sistema de excreción de agua, sales minerales, productos metabólicos y sustancias químicas extrañas que han ingresado al organismo. Al excretar agua y diversos solutos, el sistema renal, además, se convierte en un sistema fisiológico clave en la regulación del equilibrio hidrosalino de nuestro cuerpo.

En los seres humanos, el sistema renal está formado por los **riñones** y las **vías urinarias**.

Los riñones son los órganos encargados de la formación de **orina**, medio a través del cual se elimina la mayor parte del agua y los productos de desecho.

Las vías urinarias son los conductos que transportan la orina para su excreción. Están constituidas por:

- **Uréter**. Conducto muscular que conecta el riñón con la vejiga. Mediante movimientos peristálticos impulsa la orina desde la pelvis renal hacia la vejiga.
- **Vejiga**. Es un órgano muscular elástico en el cual se almacena la orina hasta el momento de su expulsión. Tiene la capacidad de retener un gran volumen de orina, aproximadamente unos 300 a 350 mL. La vejiga está regulada por dos esfínteres, uno de ellos impide la salida de la orina hasta que la vejiga esté llena y el otro permite que la orina descienda por la uretra para ser eliminada.
- **Uretra**. Es un conducto que permite la micción o evacuación de la orina desde la vejiga hacia el exterior del cuerpo. La uretra femenina tiene una longitud menor que la masculina y desemboca en la vulva. La uretra masculina cruza la próstata y el pene, y luego desemboca en el exterior.



El sistema renal.

Estructura y función del riñón

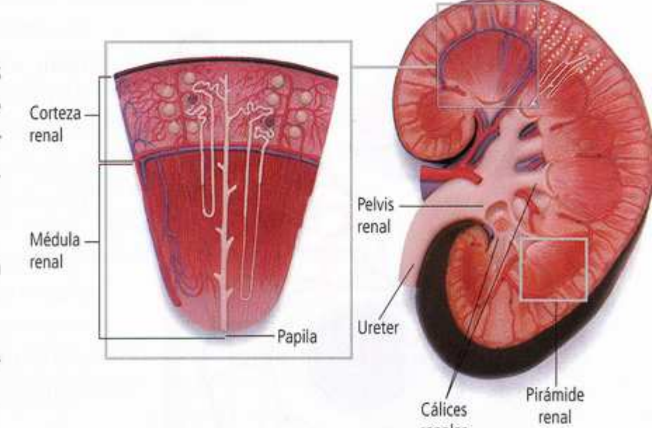
En el ser humano los riñones son dos órganos de color rojo oscuro y forma de haba, que se ubican en la parte posterior del abdomen, a ambos lados de la columna vertebral y por debajo de la cintura.

En un corte longitudinal a través del riñón se distinguen las siguientes estructuras:

- **Cápsula renal**. Membrana fibrosa de color blanquecino que recubre el riñón.
- **Corteza renal**. Es la región más externa del riñón, de textura lisa y color rojizo. Se extiende desde la cápsula renal hasta las pirámides renales, incluyendo el espacio entre estas.
- **Médula renal**. Es la región interna del riñón, de color marrón rojizo. Está dividida en 10 a 18 zonas llamadas pirámides renales o de Malpighi.
- **Pirámide renal**. Estructura cónica cuya base está orientada hacia la corteza renal, mientras que su vértice o **papila** se orienta hacia el centro del riñón situándose dentro del **cáliz renal**.
- **Pelvis renal**. Es la parte del riñón que se comunica con el uréter y donde se agrupan los cálices renales, que recogen la orina desde cada papila.

Cada riñón recibe irrigación sanguínea por la **arteria renal**, la cual se ramifica dentro de él, dando origen a dos sistemas capilares consecutivos, los que luego confluyen en la **vena renal**, que recoge la sangre depurada por el riñón.

Las principales funciones del riñón son: regular la concentración de solutos en el líquido extracelular, regular el volumen de los líquidos corporales; excretar productos de desecho metabólico y sustancias extrañas; y producir y secretar hormonas, entre las que se encuentran la **eritropoyetina**, que estimula la producción de glóbulos rojos, y la **renina**, que participa en la regulación de la presión arterial.



Estructura del riñón.

Estructura del nefrón

Cápsula de Bowman
Glomérulo de Malpighi
Arteriola eferente
Arteriola aferente
Arteria renal
Vena renal
Capilares peritubulares

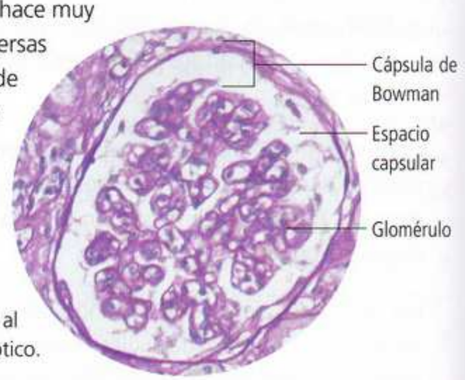
Organización estructural del nefrón con los vasos sanguíneos que lo irrigan.

El nefrón es la **unidad estructural** y **funcional del riñón**, esto quiere decir que cada riñón está formado por millones de nefrones dentro de los cuales se lleva a cabo la formación de la orina, proceso que está en estrecha relación con la estructura anatómica del nefrón.

La función básica del nefrón consiste en depurar el plasma sanguíneo, eliminando sustancias que no son utilizables por el organismo y cuya acumulación podría resultar tóxica, como, por ejemplo: la urea, la creatinina, los sulfatos, los fenoles y algunos fármacos.

Al observar microscópicamente la estructura del nefrón, se distinguen distintos segmentos, ubicados en una posición definida dentro de la corteza o de la médula renal. Estos segmentos son el **corpúsculo renal** y los **túbulos renales**.

- **Corpúsculo renal**. Formado por el **glomérulo de Malpighi** y la **cápsula de Bowman**. El glomérulo es una red muy enrollada de capilares sanguíneos que derivan de una arteriola aferente y confluyen en una arteriola eferente. La pared de estos capilares presenta poros, lo cual los hace muy permeables al paso de diversas moléculas. La cápsula de Bowman es una estructura de doble pared que rodea al glomérulo, y a partir de la cual nacen los túbulos renales.



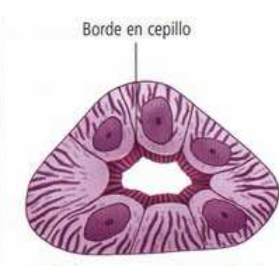
Corpúsculo renal visto al microscopio óptico.

Irrigación del nefrón. La sangre entra al nefrón por la arteriola aferente, la cual se ramifica formando la red de capilares glomerulares que luego abandona la cápsula de Bowman a través de la **arteriola eferente**. Al avanzar a lo largo del nefrón, la arteriola eferente se ramifica en los **capilares peritubulares** que rodean a los túbulos renales, y luego se juntan formando vénulas, que van convergiendo para finalmente desembocar en la vena renal.

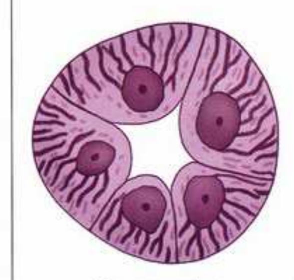
- **Túbulos renales**. Los túbulos renales corresponden al **túbulo contorneado próximal**, el **asa de Henle**, el **túbulo contorneado distal** y el **túbulo colector**.

  - **Túbulo contorneado proximal**. Es el segmento más largo del nefrón, se ubica en la corteza renal. Posee una pared formada por una sola capa de células epiteliales de forma cúbica con numerosas microvellosidades que en conjunto forman el "borde en cepillo". En la membrana plasmática basolateral de estas células existen abundantes proteínas transportadoras de sodio (bomba Na^+/K^+ATPasa) que participan en el proceso de reabsorción.

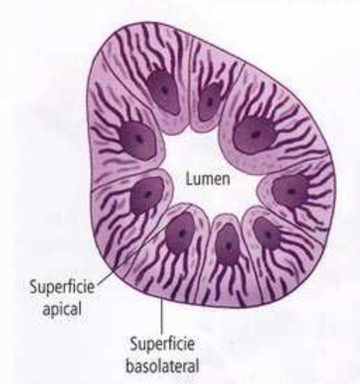
  - **Asa de Henle**. Segmento con forma similar a una horquilla debido a que está formado por una **rama descendente**, conectada con el túbulo contorneado proximal y que ingresa en la médula renal, y una **rama ascendente**, que vuelve a la corteza renal y se conecta con el túbulo contorneado distal. El epitelio del asa de Henle está constituido por células con microvellosidades cortas que no forman el "borde en cepillio".



Túbulo contorneado proximal.



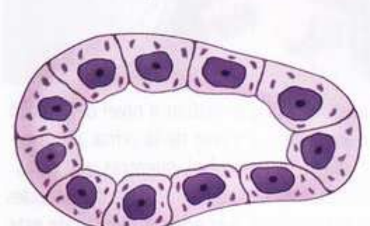
Rama ascendente del asa de Henle.



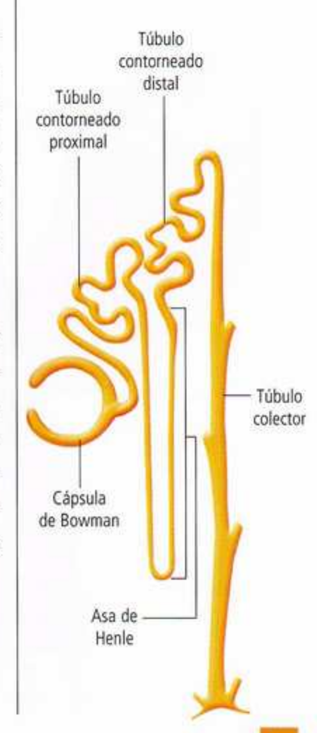
Túbulo contorneado distal.

  - **Túbulo contorneado distal**. Corresponde a un túbulo más corto y más delgado que el túbulo proximal. Se ubica en la corteza renal comunicándose con el túbulo colector. Su epitelio está formado por células cúbicas con pocas microvellosidades.

  - **Túbulo colector**. Es un tubo donde desembocan los túbulos contorneados distales de distintos nefrones. Su epitelio está formado por células cilíndricas o cúbicas. Varios túbulos colectores se agrupan formando una papila renal, las que a su vez forman la pelvis renal.



Túbulo colector.



26 Formación de la orina

La orina es un líquido de color amarillento, que está formado por agua y sustancias de desecho, tales como urea, ácido úrico, creatinina, pigmentos biliares y sales minerales.

La orina es elaborada en el nefrón a través del proceso de purificación de la sangre, conocido como **depuración renal**. De esta forma se eliminan los desechos metabólicos, producidos por las células que conforman el organismo, y también sustancias potencialmente tóxicas que han ingresado a la sangre, manteniendo la limpieza permanente de los líquidos que forman parte del medio interno.

El volumen de orina eliminado diaramente por una persona sana es aproximadamente 1 a 2 litros. Sin embargo, el volumen y la concentración de la orina excretada depende de diversos factores fisiológicos, tales como: la ingesta de agua, la presión arterial, la temperatura corporal, el tipo de actividad física realizada por el organismo, el estado de salud general y el consumo de diuréticos.

La formación de orina en el nefrón comprende tres procesos: **filtración glomerular**, **reabsorción tubular** y **secreción tubular**.



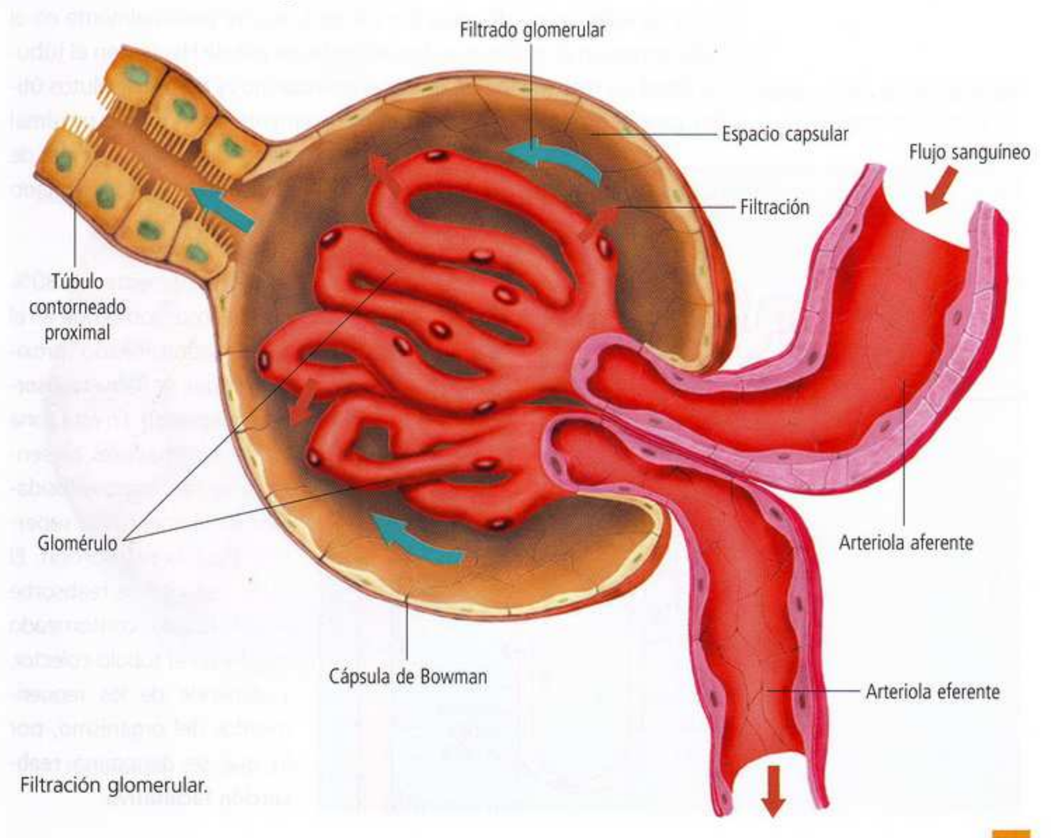
Diuréticos. Los diuréticos son sustancias químicas que actúan a nivel del nefrón aumentando el volumen de agua y sodio excretado a través de la orina. Algunos diuréticos de consumo habitual son el té, el café y el alcohol, mientras que otras sustancias diuréticas son medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades como la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca o el edema. Dentro de este último grupo se encuentran, entre otros, la acetozolamida, la furosemida y la clorotiacida, las que ejercen su acción a nivel del túbulo contorneado proximal, el asa de Henle y el túbulo contorneado distal, respectivamente.

Filtración glomerular

El proceso de **filtración** consiste en el paso de agua y de diversas moléculas disueltas en el plasma sanguíneo desde los capilares glomerulares hacia la cápsula de Bowman. Cuando la sangre ingresa al glomérulo a través de la arteriola aferente lo hace a una presión muy alta, lo que favorece que pequeños solutos pueden atravesar la membrana capilar e ingresar a la capsula de Bowman. El glomérulo actúa como un filtro que permite el paso de diversas moléculas según su tamaño. De esta forma, las sustancias filtradas por la pared capilar forman el **filtrado glomerular**, el cual está formado por residuos metabólicos, como la urea; pequeños nutrientes, como la glucosa y los aminoácidos; iones y parte del componente líquido del plasma.

Debido a su gran tamaño, las proteínas plasmáticas y elementos celulares de la sangre no atraviesan la membrana capilar, por lo que no se encuentran en el filtrado glomerular.

Volumen filtrado. En una persona sana a diario se filtran aproximadamente 180 litros de plasma, de los cuales 178 a 179 litros son reabsorbidos, es decir, vuelven a ingresar al plasma sanguíneo, por lo que el volumen de orina que se excreta es entre 1 y 2 litros.



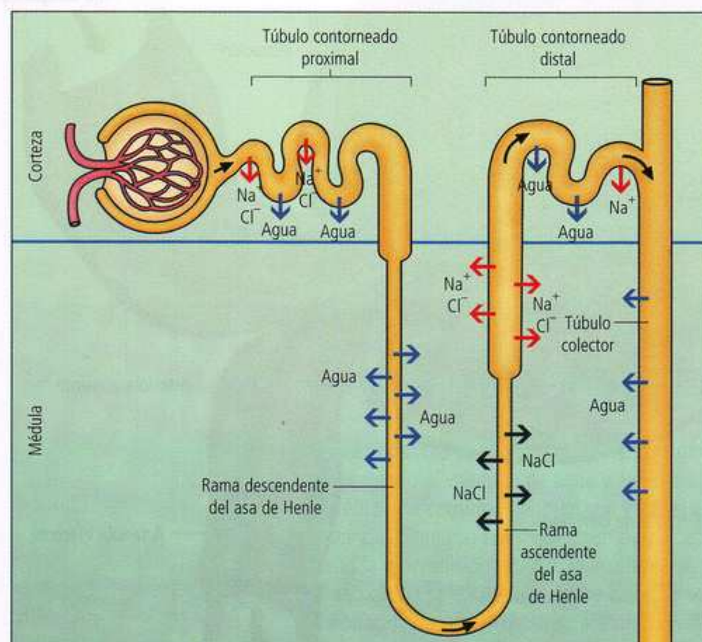
Filtración glomerular.

Reabsorción tubular

El filtrado glomerular que ingresa a la cápsula de Bowman avanza a través de los distintos túbulos del nefrón: túbulo contorneado proximal, asa de Henle, túbulo contorneado distal y túbulo colector. En cada uno de estos segmentos tubulares el filtrado va cambiando su composición, debido a que todas las **moléculas útiles** para el organismo que han sido filtradas, como la glucosa, los aminoácidos, las vitaminas y el agua, son **reabsorbidas**, es decir, se reincorporan a la sangre. Las sustancias reabsorbidas son transportadas a través de las paredes de los tubulos renales por mecanismos de **transporte activo** y **transporte pasivo**.

El principal ion que ingresa nuevamente al torrente sanguíneo es el sodio (Na^+), el cual se reabsorbe por transporte activo, utilizando la bomba Na^+/K^+ ATPasa principalmente en el túbulo contorneado proximal y en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. La reabsorción de Na^+, en el túbulo proximal, promueve la reabsorción pasiva de cloro (Cl^-). La reabsorción de agua por osmosis, ocurre principalmente en el túbulo proximal, en la rama descendente del asa de Henle y en el túbulo distal. La reabsorción de glucosa, aminoácidos y de otros solutos útiles para el organismo, se realiza principalmente en el túbulo proximal generalmente a través de transporte activo acoplado a sodio.

Aproximadamente un 80% de la reabsorción ocurre en el túbulo contorneado proximal, lo que se llama **reabsorción obligatoria**. En esta zona las células epiteliales presentan muchas microvellosidades que aumentan la superficie para la reabsorción. El 20% restante se reabsorbe en el túbulo contorneado distal y en el túbulo colector, y depende de los requerimientos del organismo, por lo que se denomina **reabsorción facultativa**.

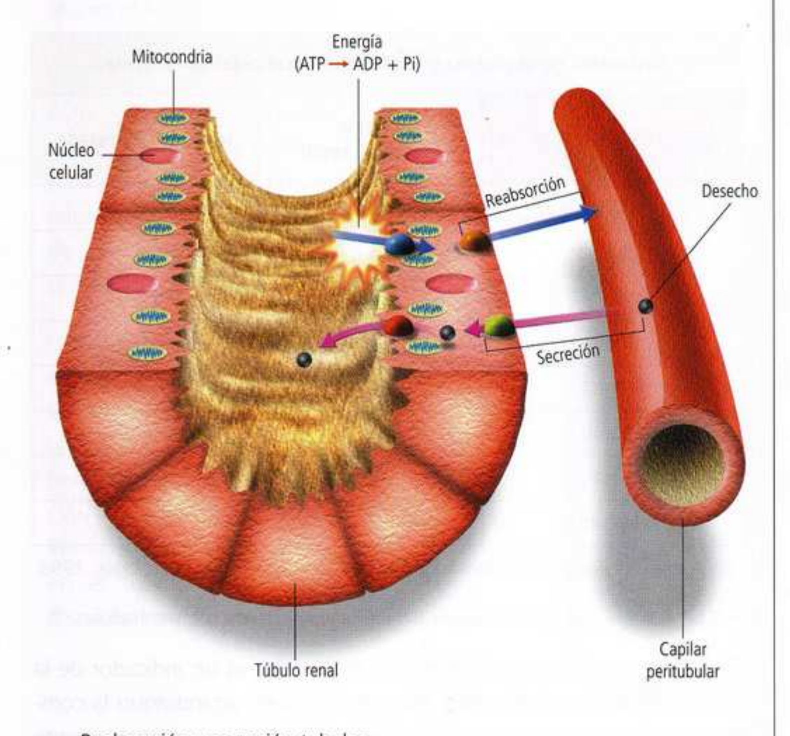


Reabsorción de agua e iones en los túbulos renales.

Secreción tubular

Las sustancias de desecho que no fueron filtradas en el glomérulo y quedaron en el plasma sanguíneo son eliminadas selectivamente desde los capilares peritubulares hacia el lumen de los túbulos renales por **secreción tubular**, proceso similar a la reabsorción pero que se realiza en sentido inverso a lo largo de los túbulos renales, a través de mecanismos de transporte activo o pasivo.

Las principales sustancias secretadas en los túbulos renales son el potasio (K^+), los protones, (H^+), la urea, el amoniaco (NH_3), el ion amonio (NH_4^+), la creatinina, fármacos y otras sustancias tóxicas que pueden resultar perjudiciales para el organismo. Aunque la secreción es un proceso importante en la formación de orina y en la regulación del equilibrio de iones en la sangre, la mayoría de las sustancias que se excretan por la orina provienen del filtrado glomerular, mientras que solo una pequeña parte de ellas han sido secretadas en los túbulos renales.



Reabsorción y secreción tubular.

27 Regulación de la excreción de orina

Composición de la orina y del plasma

En un individuo sano la composición química de la orina es distinta a la del plasma sanguíneo. Esto ocurre porque el filtrado glomerular, a medida que circula dentro de los túbulos renales, experimenta cambios en la concentración de solutos y en el volumen de agua que contiene, debido a los procesos de reabsorción y secreción tubular que culminan en la formación de orina.

Aunque el agua es el constituyente principal del plasma sanguíneo y de la orina, el tipo de solutos disueltos y la concentración de cada uno de ellos es completamente distinta entre ambos fluidos. Mientras que en el plasma sanguíneo existe una alta concentración de nutrientes disueltos, tales como glucosa, proteínas, aminoácidos y lípidos, en la orina los solutos más comunes son los desechos metabólicos (principalmente la urea, el ácido úrico y los sulfatos), y las sales minerales (cloruros y fosfatos de sodio, de potasio y de magnesio).

Sustancias en el plasma y cantidades excretadas en la orina

Sustancia	Plasma (cantidad total)	Orina (cantidad excretada al día)
Agua	3.000 mL	1.500 mL
Glucosa	3 g	0
Proteínas	200 g	0,1 g
Sodio	9,7 g	4,6 g
Cloruro	10,7 g	6,3 g
Potasio	0,5 g	2,0 g*
Urea	4,8 g	25 g*
Ácido úrico	0,15 g	0,8 g

Fuente: Tortora y Grabowsky. Principios de Anatomía y Fisiología. 1998.

* El potasio y la urea, además de ser filtrados y reabsorbidos, son secretados.

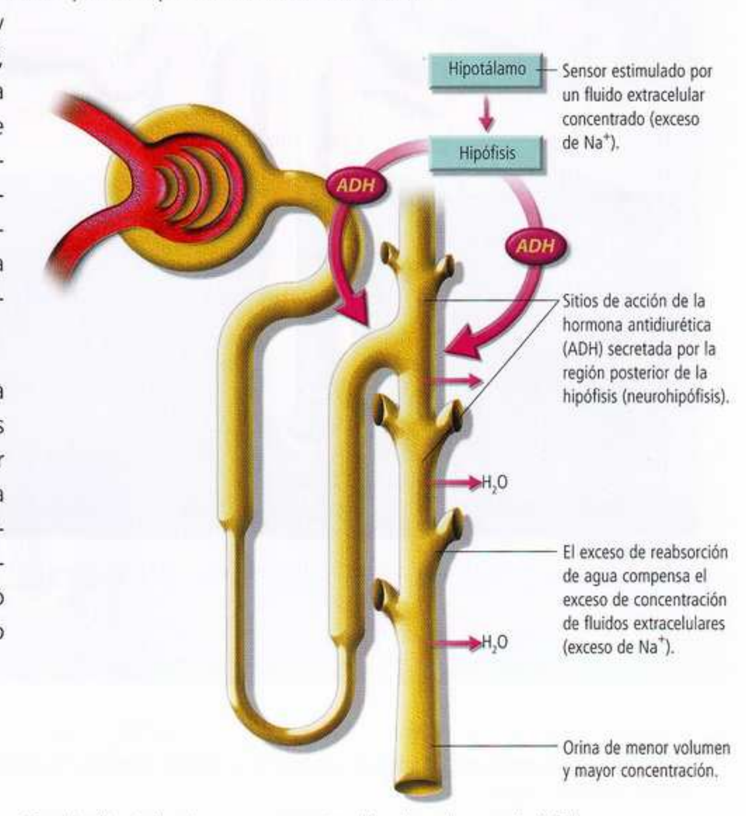
El tipo de solutos y su concentración en la orina es un indicador de la capacidad funcional del riñón. Por ejemplo, si en un individuo la composición de solutos en la orina es similar a la del plasma, probablemente existe una alteración funcional de los nefrones que debe ser tratada.

El volumen y la concentración de orina excretada diariamente por una persona es relativamente constante. Sin embargo, ambos parámetros son fuertemente influidos por diversas variables fisiológicas, tales como la ingesta de agua, la temperatura corporal y la actividad física.

La regulación de la cantidad y de la concentración de orina excretada y la respuesta a las variables que la afectan, están a cargo de la acción conjunta del **sistema nervioso** y del **sistema endocrino**. Ambos sistemas participan en la formación de una orina concentrada o diluida, de menor o mayor volumen, según las necesidades del organismo para mantener la condición de homeostasis.

En la regulación de la formación de orina participan la **glándula hipófisis** y el **hipotálamo**. La hipófisis secreta la **hormona antidiurética** (**ADH**) o **vasopresina**, que actúa directamente en el nefrón aumentando la permeabilidad al agua en el túbulo colector. La secreción de ADH por parte de la hipófisis es controlada por el hipotálamo. Cuando la concentración de sodio es muy alta en el líquido extracelular, el hipotálamo envía señales a la hipófisis para que libere ADH y de esta forma compense el exceso de concentración en los fluidos corporales, formando una orina de poco volumen y alta concentración de solutos.

Otra hormona que participa en el equilibrio hidrosalino es la **aldosterona** secretada por la corteza suprarrenal. Esta hormona estimula la reabsorción de sodio y agua, y facilita la excreción de potasio en el túbulo contorneado distal de los nefrones.

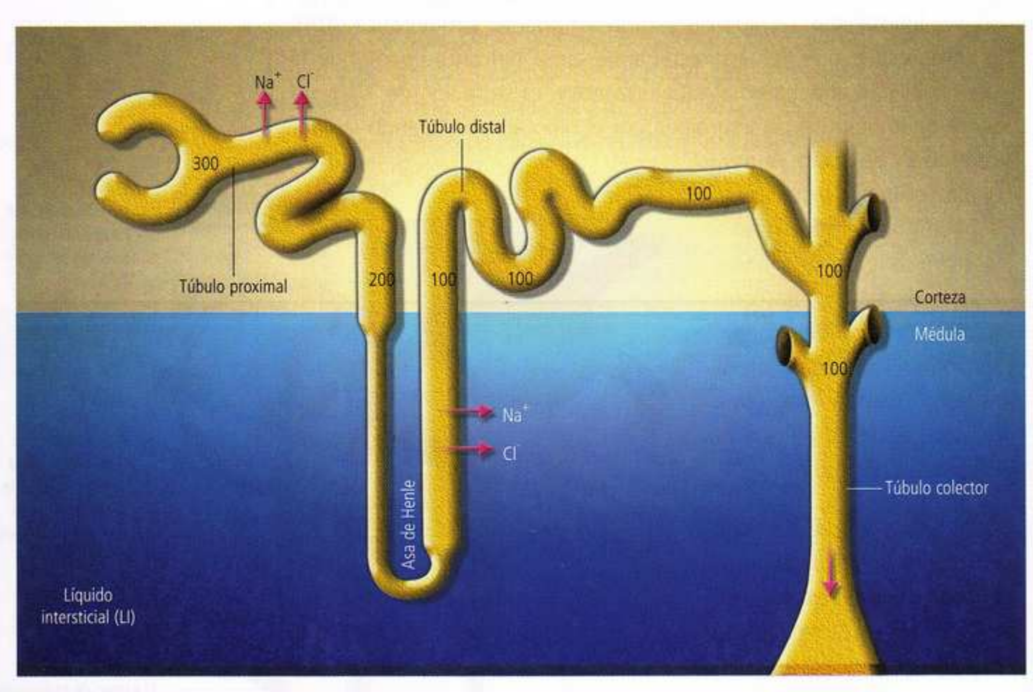


Regulación del volumen y concentración de orina por la ADH.

Formación de orina hipotónica

La **orina hipotónica** u **orina diluida** se produce cuando aumenta la reabsorción de solutos (Na^+, K^+ y Cl^-) y disminuye la secreción de la hormona antidiurética, lo que resulta en la inhibición de la reabsorción facultativa de agua en los tubos colectores.

Una alta ingesta de agua en la dieta lleva a la formación de orina hipotónica, así como también, el consumo de alcohol. El alcohol es un inhibidor de la secreción de ADH, lo que trae como consecuencia un aumento del volumen de agua excretada en la orina.



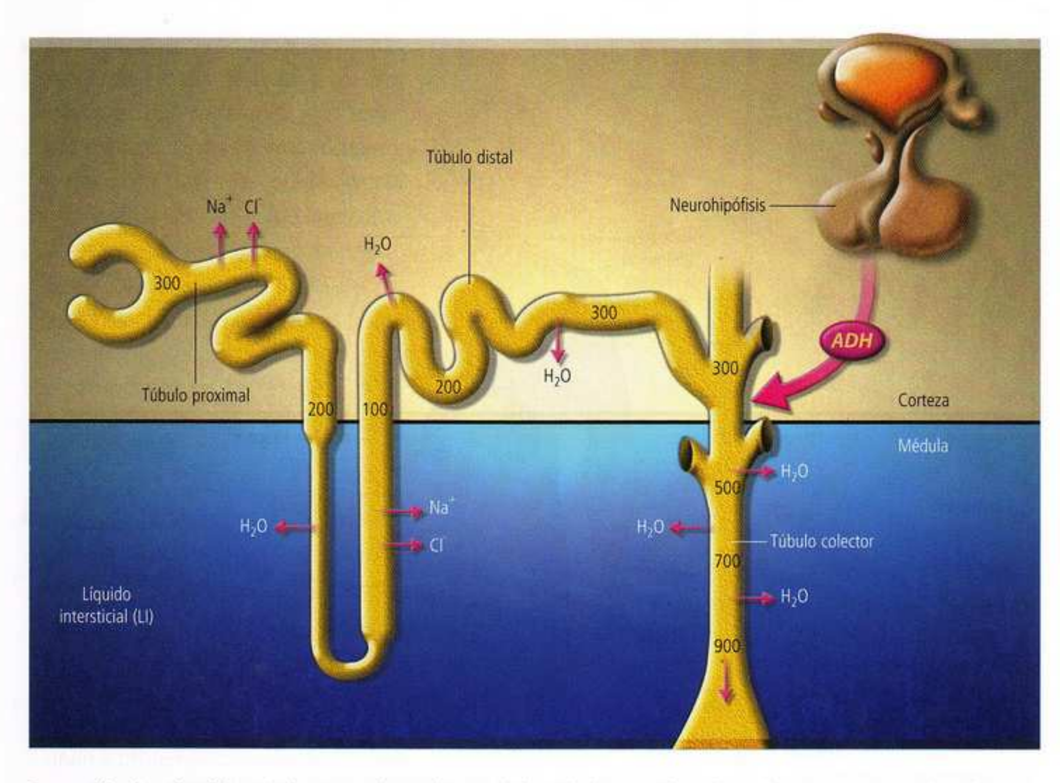
Formación de orina hipotónica. Los valores dentro de los túbulos renales indican la concentración de solutos en miliosmoles.

Miliosmol. El miliosmol es la unidad de medida de la presión osmótica, la cual es directamente proporcional a la concentración de soluto.

Formación de orina hipertónica

La **orina hipertónica** u **orina concentrada** se produce, por ejemplo, cuando la ingesta de agua en la dieta no ha sido suficiente y debido a esto la sangre tiene una concentración bastante elevada de solutos. En estas condiciones, las células sensoras de la concentración del líquido extracelular ubicadas en el hipotálamo, envían impulsos nerviosos hacia otras regiones hipotalámicas donde se generan respuestas homeostáticas, tales como la activación del centro de la sed y la secreción de hormona antidiurética.

La ADH actúa en los túbulos colectores promoviendo la reabsorción facultativa de agua, lo que resulta en un aumento de la concentración de solutos en la orina y una disminución del volumen de agua excretado.

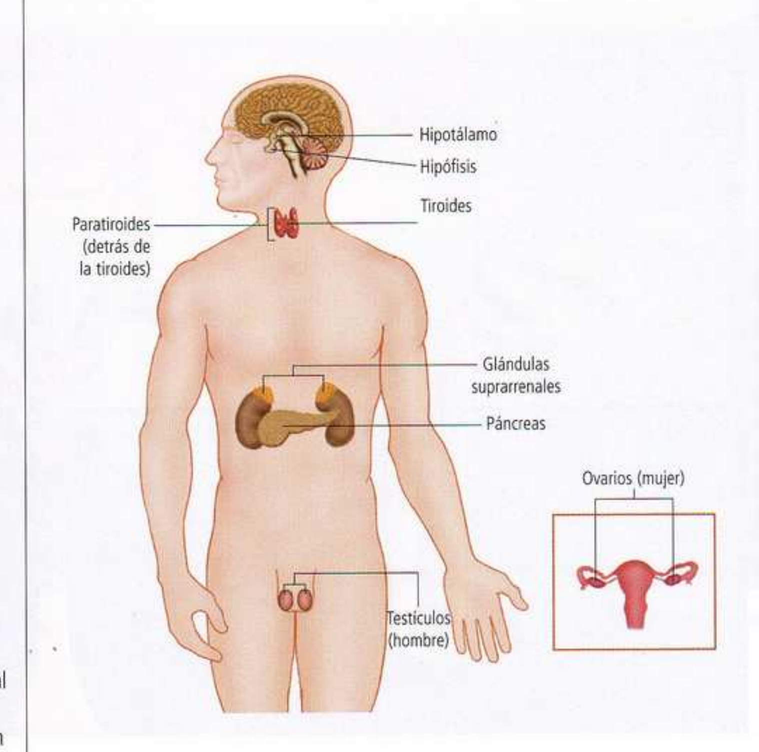


Formación de orina hipertónica. Los valores dentro de los túbulos renales indican la concentración de solutos en miliosmoles.

28 Organización del sistema endocrino

El **sistema endocrino**, en conjunto con el **sistema nervioso**, son los principales encargados de mantener el equilibrio del medio interno, controlando y coordinando la función de los otros sistemas, por lo cual son piezas claves en la adaptación del organismo a los cambios que ocurren en el medio externo e interno.

El sistema endocrino controla el metabolismo, la concentración de iones y de diversas sustancias en la sangre y el nivel de agua en el cuerpo. Además, regula procesos como la reproducción, el crecimiento, el desarrollo y el sueño. Está formado por **glándulas endocrinas**, que producen y secretan **hormonas** al torrente sanguíneo. La función de las hormonas consiste en actuar como **mensajeros**, ejerciendo su acción a distancia sobre **células blanco** que poseen receptores específicos que reconocen la presencia de la hormona.



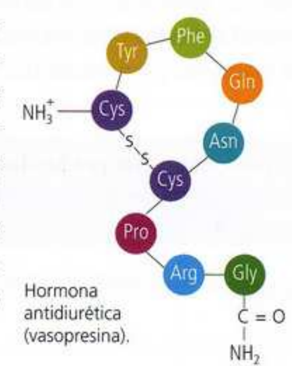
Localización anatómica de las principales glándulas endocrinas.

Órganos endocrinos.
Otros órganos que tienen la capacidad de secretar hormonas, pero cuya función principal es distinta a la endocrina, son: los riñones, que producen la hormona eritropoyetina; el corazón, que produce la atriopeptina; el estómago, que produce gastrina, y el intestino, que libera secretina.

Hormonas y su clasificación

Según su naturaleza química, las hormonas se pueden clasificar en:

- **Proteínas y polipéptidos**. Las hormonas peptídicas se sintetizan siguiendo el mecanismo general de síntesis de proteínas. Luego, son almacenadas en gránulos secretores hasta que un estímulo gatilla su liberación al medio extracelular. Ejemplo de este tipo de hormonas son las secretadas por la hipófisis, la paratiroides y el páncreas.



Hormona antidiurética (vasopresina).

Simbología:

Cys: cisteína.
Tyr: tirosina.
Phe: fenilalanina.
Gln: glutamina.
Asn: asparagina.
Pro: prolina.
Arg: arginina.
Gly: glicina.

- **Esteroides**. Este tipo de hormonas son producidas a partir de colesterol mediante una cadena de reacciones enzimáticas. Una vez sintetizadas se difunden a través de la membrana plasmática hacia el líquido intersticial y luego son vertidas en la sangre. Estas hormonas viajan hasta sus células blanco unidas a proteínas transportadoras. Algunas hormonas de este tipo son las secretadas por la corteza suprarrenal y las gónadas.

Estradiol

Testosterona

- **Derivados del aminoácido tirosina**. Las hormonas amínicas se originan por modificación enzimática del aminoácido tirosina. Estas hormonas permanecen en el citoplasma de la célula endocrina, y luego al ser liberadas en el torrente sanguíneo, se unen a proteínas plasmáticas que las conducen hasta sus células blanco. Entre este tipo de hormonas se encuentran aquellas secretadas por la tiroides y la médula suprarrenal.

Adrenalina

Noradrenalina

Glándulas endocrinas

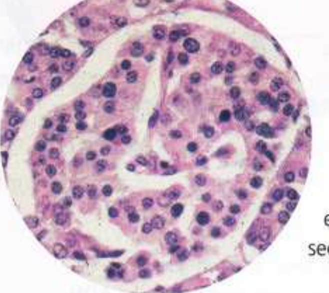
Las principales glándulas endocrinas son el hipotálamo, la hipófisis, la tiroides, la paratiroides, el páncreas, las glándulas suprarrenales y las gónadas (testículos y ovarios). Las hormonas que secretan cada una de estas glándulas y algunas de sus funciones se muestran a continuación.

Glándulas endocrinas, hormonas producidas y función principal

Glándula endocrina	Hormona	Tejido blanco	Principales acciones
Hipófisis posterior (neurohipófisis).	Oxitocina.	Glándula mamaria y útero.	Estimula las contracción de las células mioepiteliales, promoviendo la expulsión de leche y la contracción del útero.
	Hormona antidiurética (ADH) o vasopresina.	Riñón.	Incrementa la reabsorción de agua.
Hipófisis anterior (adenohipófisis).	Hormona del crecimiento.	General.	Controla el crecimiento y desarrollo, promoviendo la síntesis de proteínas en casi todas las células y tejidos.
	Prolactina.	Glándula mamaria.	Estimula la producción de leche.
	Hormona estimulante del tiroides (TSH).	Tiroides.	Estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas.
	Hormona adrenocorticotropa (ACTH).	Corteza suprarrenal.	Estimula la síntesis y secreción de hormonas suprarrenales.
	Hormonas gonadotrópicas (Hormona foliculoestimulante, FSH; hormona luteinizante, LH).	Gónadas.	Regulan la función y crecimiento de las gónadas.
Tiroides.	Tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3).	General.	Estimulan el metabolismo; esencial para el crecimiento y desarrollo normal.
	Calcitonina.	Hueso.	Favorece el depósito de calcio en los huesos.

Glándulas endocrinas, hormonas producidas y función principal

Glándula endocrina		Hormona	Tejido blanco	Principales acciones
Glándula paratiroides.		Hormona paratiroidea.	Hueso, riñón, intestino.	Regula los niveles sanguíneos de calcio y fósforo. Aumenta el calcio disponible estimulando la degradación ósea y su reabsorción en riñón e intestino.
Páncreas (islotes de Langerhans).		Insulina.	General.	Estimula la captación de glucosa en las células y regula el metabolismo de los carbohidratos. Promueve la formación de glucógeno y de grasas.
		Glucagón.	Hígado, tejido adiposo.	Promueve la glucogenólisis y la gluconeogénesis; eleva la concentración sanguínea de glucosa.
Glándulas suprarrenales	Médula suprarrenal.	Adrenalina y noradrenalina.	Músculo, hígado, miocardio, vasos sanguíneos.	Ayuda al organismo a enfrentar situaciones de estrés; aumenta la glucosa sanguínea, incrementa la frecuencia cardiaca y la presión arterial.
	Corteza suprarrenal.	Mineralocorticoides (aldosterona).	Riñón.	Mantiene el equilibrio de sodio y fosfato.
		Glucocorticoides (cortisol).	General.	Ayuda al organismo a enfrentar estrés prolongado; eleva la concentración sanguínea de glucosa; moviliza grasa.
Testículos.		Testosterona.	General; aparato reproductor.	Desarrollo y mantenimiento de caracteres sexuales y el aparato reproductor masculino.
Ovarios.		Estrógenos.	General; útero, glándula mamaria.	Desarrollo y mantenimiento de los caracteres sexuales y el aparato reproductor femenino.



Microfotografía de un islote de Langerhans que corresponde a la porción endocrina del páncreas, encargada de secretar las hormonas insulina y glucagón.

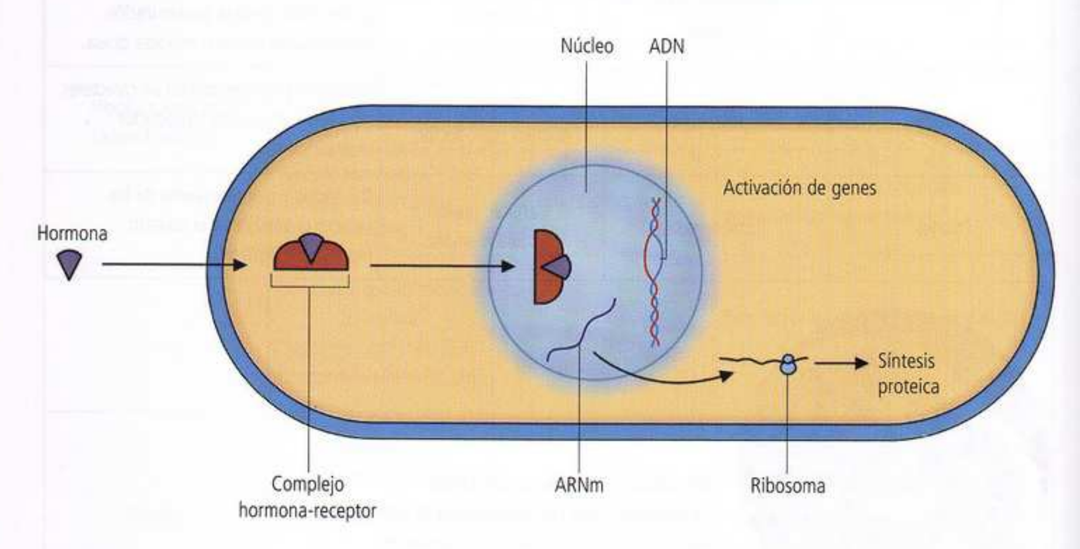
29 Mecanismos de acción hormonal

Los receptores hormonales pueden estar localizados en la **membrana plasmática**, tales como los receptores de hormonas peptídicas; y en el **citoplasma** o en el **núcleo celular**, como los receptores de hormonas amínicas y esteroidales.

El mecanismo de acción hormonal más común es el **genómico**, el cual implica la regulación de la expresión de determinados genes. En este mecanismo de acción hormonal pueden participar tanto receptores de membrana como receptores intracelulares.

Los receptores hormonales de tipo citoplasmático o nuclear se unen a la hormona formando el **complejo hormona-receptor**. Este complejo contiene regiones especiales en su estructura, a través de las cuales se puede unir directamente a secuencias específicas del ADN, regulando así la expresión de un gen determinado y de esta forma activando la síntesis de proteínas. Estas proteínas pueden ser enzimas, proteínas estructurales, receptores de la membrana plasmática y otros productos, tales como hormonas peptídicas, que serán secretados por la célula.

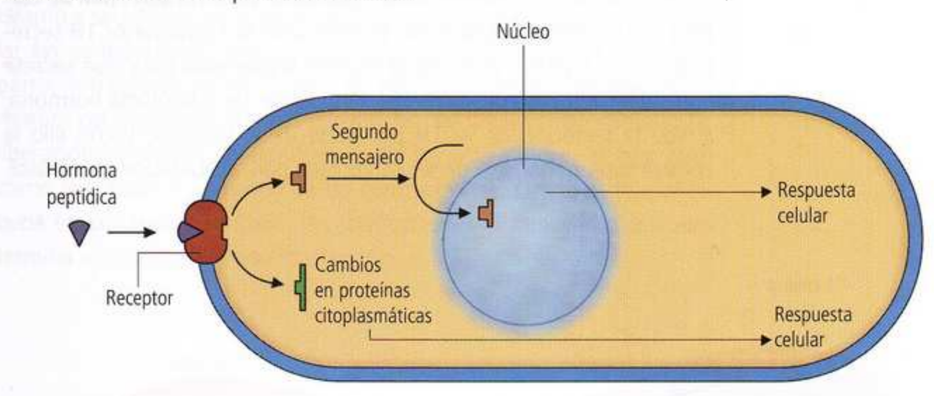
Finalmente, la respuesta celular a la hormona dependerá del tipo de célula y del gen que se active. Esta respuesta abarca todos los cambios en el funcionamiento y en la estructura de la célula que han sido provocados por las proteínas recién sintetizadas.



Las hormonas amínicas (a excepción de la adrenalina) y las hormonas esteroidales se unen a receptores intracelulares formando el complejo hormona-receptor que puede unirse a regiones específicas del ADN.

Cuando el receptor que participa es de membrana, la unión de la hormona al receptor provoca la activación de proteínas con actividad catalítica, principalmente **enzimas quinasas**, las cuales gatillan el aumento de concentración de moléculas señal, llamadas **segundos mensajeros**, tales como calcio (Ca^{+2}), AMP cíclico (AMPc) o fosfatidilinositol (IP_3), que pueden promover cambios en la expresión de determinados genes.

La presencia de proteínas citoplasmáticas que acompañan al receptor hormonal, puede determinar que el mecanismo de acción sea de tipo **no genómico**, es decir, que no involucre la regulación de la expresión génica, sino que modificaciones en la actividad de otras proteínas citoplasmáticas y/o en la concentración de segundos mensajeros, terminando en eventos como movilización de proteínas en la célula o secreción de moléculas al espacio extracelular.



Las hormonas peptídicas y la adrenalina no ingresan hacia el citoplasma, sino que se unen a un receptor de membrana. Su mecanismo de acción puede ser modificando la expresión génica o modificando la actividad de proteínas citoplasmáticas.

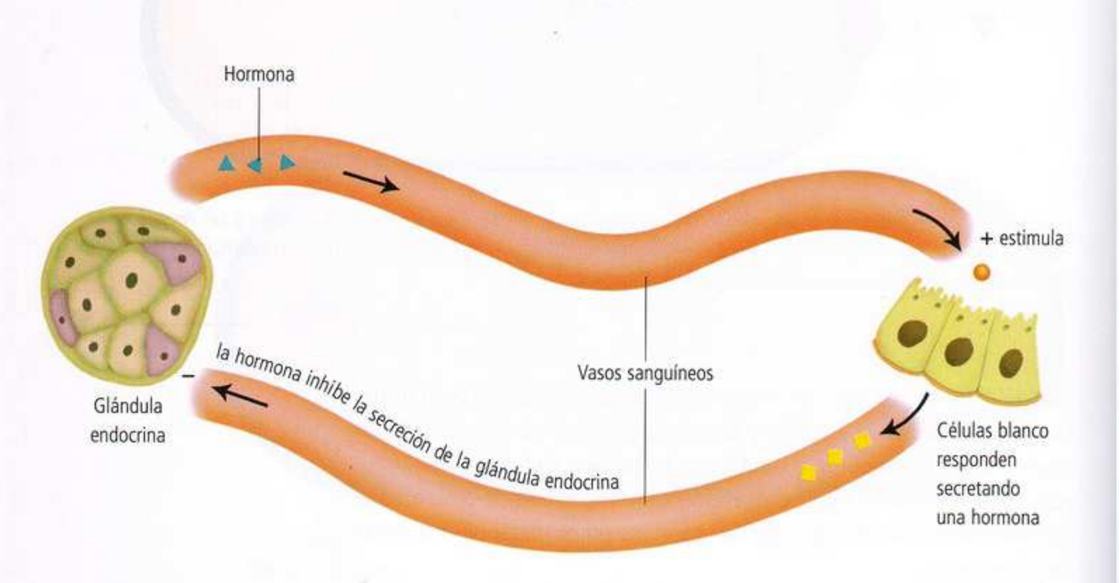
Todas las hormonas, una vez unidas a sus receptores específicos, transmiten su información a la célula y desencadenan una cascada de eventos que finalmente conducen a **cambios en la función celular**. Las respuestas celulares pueden incluir modificación del crecimiento y arquitectura celular, alteración del ciclo celular, cambios en el metabolismo, entre muchas otras.

30 Regulación de la secreción hormonal

Retroalimentación negativa

Una forma de regulación muy frecuente de la secreción hormonal se conoce como **retroalimentación negativa** o **retroinhibición**. Este mecanismo consiste en que la respuesta de la célula blanco a una señal hormonal inhibe la secreción de hormonas por parte de la glándula endocrina. Por ejemplo, si la respuesta de la célula blanco a la señal hormonal consiste en la liberación de una determinada molécula al medio extracelular, la glándula endocrina detecta el aumento de concentración de la molécula liberada por la célula blanco y, como consecuencia, inhibe la secreción de hormonas. Al contrario, si la cantidad de producto liberado por la célula blanco disminuye, la glándula endocrina lo compensa aumentando la secreción de hormonas.

Un ejemplo de retroalimentación negativa se da en la **secreción de cortisol** por la corteza suprarrenal. En este caso, la hormona ACTH secretada por la hipófisis estimula la corteza suprarrenal para que secrete cortisol. El aumento de los niveles sanguíneos de esta última hormona, inhibe la secreción de ACTH por parte de la hipófisis, y con ello la corteza suprarrenal deja de ser estimulada para la liberación de cortisol.

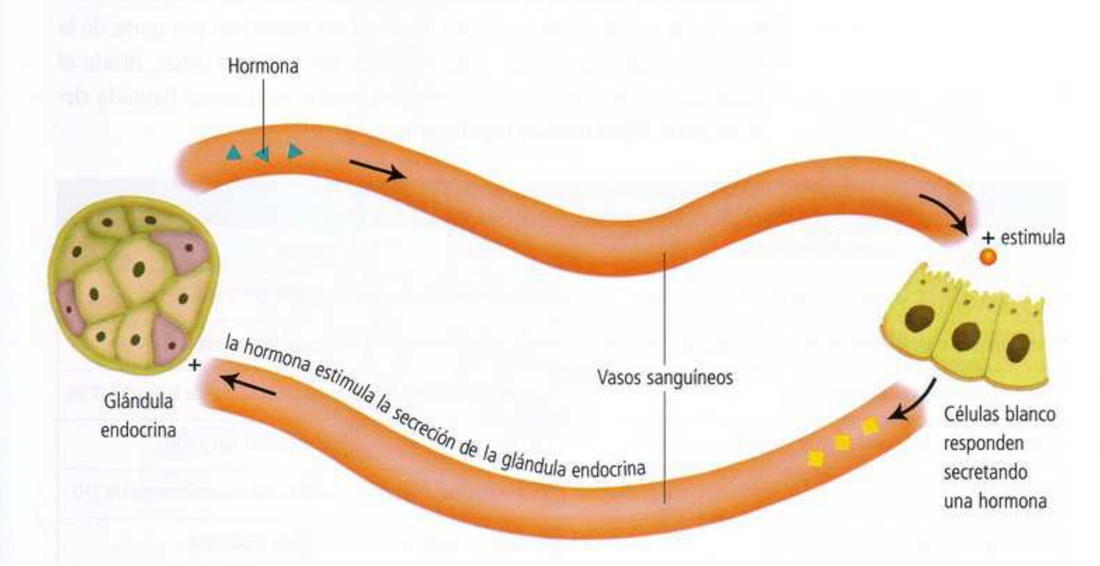


Mecanismo de retroalimentación negativa.

Retroalimentación positiva

Aunque la retroalimentación negativa es el mecanismo de regulación más común, en algunos casos puede ocurrir una **retroalimentación positiva**. En este caso, la respuesta de la célula blanco a la señal hormonal aumenta la secreción de hormona por parte de la glándula endocrina. La retroalimentación positiva es un mecanismo de control de la secreción hormonal que se utiliza cuando se requiere alcanzar altos niveles de respuesta para que la función fisiológica sea normal. Luego de lograr un nivel suficiente de respuesta, comienza a operar el mecanismo de retroalimentación negativa.

Un ejemplo de este mecanismo de regulación ocurre durante el parto con la **secreción de oxitocina**. Esta hormona es producida por el hipotálamo y secretada por la neurohipófisis; su efecto consiste en estimular las contracciones uterinas que empujan al feto por el canal del parto. A través de un mecanismo de retroalimentación positiva, estas mismas contracciones uterinas producidas por la oxitocina estimulan la liberación de mayor cantidad de oxitocina a la sangre, lo que trae como resultado el aumento de las contracciones. Después de que el bebé es expulsado del útero, las contracciones disminuyen y con ello termina este ciclo de retroalimentación.



Mecanismo de retroalimentación positiva.

Neurohormonas. Una forma especial de transmisión de señales intercelulares es la señalización neurocrina. En este caso, una neurona libera sus neurotransmisores a la sangre, los cuales son transportados hacia una célula blanco distante. Las moléculas que son secretadas de esta forma son llamadas neurohormonas y constituyen una de las formas de interacción entre el sistema nervioso y endocrino.

Eje hipotálamo–hipofisiario

La producción de la mayoría de las hormonas está controlada por el **eje hipotálamo-hipofisiario**, sistema constituido por el hipotálamo, la hipófisis y la asociación de una red neuronal y vascular que comunica ambas estructuras. El eje hipotálamo-hipofisiario funciona generalmente mediante el mecanismo de retroalimentación negativa: el hipotálamo y la hipófisis estimulan la secreción hormonal de diversas glándulas endocrinas, pero, a su vez, el aumento de los niveles sanguíneos de las hormonas secretadas por estas glándulas inhibe la acción secretora del hipotálamo y la hipofisis.

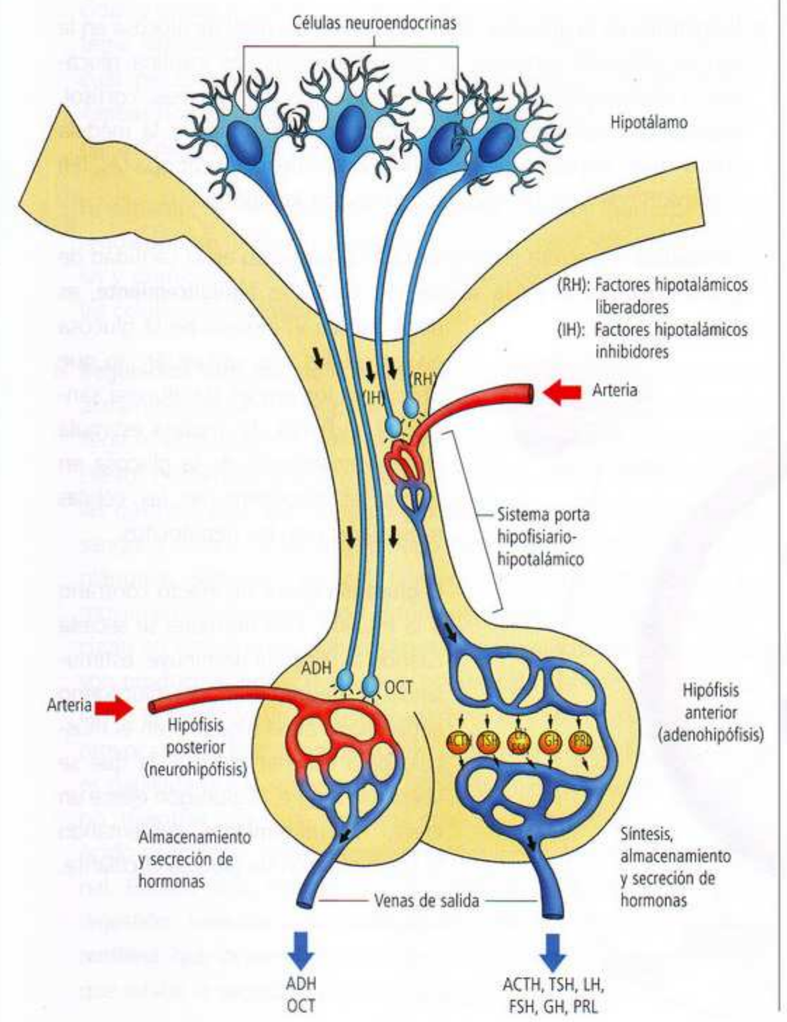
El hipotálamo es una estructura ubicada en la base del encéfalo que pertenece tanto al sistema nervioso como al sistema endocrino. Su función nerviosa está relacionada con la regulación de la ingesta de agua y alimentos, la temperatura corporal, la respuesta inmune, y el comportamiento emocional, mientras que su función endocrina permite **regular la producción de hormonas**, a través del control de la secreción hormonal de la hipófisis, lo cual realiza integrando señales provenientes tanto de otras glándulas endocrinas como de centros neuronales específicos. El hipotálamo controla la secreción endocrina de la glándula hipófisis liberando **neurohormonas**, las cuales son llamadas **factores hipotalámicos liberadores** o **factores hipotalámicos inhibidores**, dependiendo de si estimulan o inhiben la secreción hormonal por parte de la hipófisis, respectivamente. Estos factores son transportados, desde el hipotálamo a la hipófisis, por una red de vasos sanguíneos llamada **sistema porta hipotalámico-hipofisiario**.

Factores hipotalámicos y su función en la hipófisis

Factor hipotalámico	Función
Factor liberador de la hormona del crecimiento (GHRH).	Estimula la liberación de la hormona del crecimiento (GH).
Somatostatina o factor inhibidor de la hormona del crecimiento.	Inhibe la liberación de la hormona del crecimiento.
Factor liberador de tirotropina (TRH).	Estimula la secreción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH).
Factor liberador de gonadotropina (GnRH).	Estimula la secreción de gonadotropinas (LH y FSH).
Factor liberador de corticotropina (CRH).	Estimula la liberación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH).
Factor liberador de la prolactina (PRH).	Estimula la liberación de la hormona prolactina.
Dopamina o factor inhibidor de la prolactina.	Inhibe la secreción de la hormona prolactina.

La hipófisis o pituitaria es una pequeña glándula ubicada bajo el hipotálamo en un espacio óseo llamado silla turca. La hipófisis se divide en dos lóbulos, un lóbulo anterior o **adenohipófisis**, y un lóbulo posterior o **neurohipófisis**.

La adenohipófisis produce sus propias hormonas, tales como: TSH, hormona tiroestimulante; ACTH, hormona adrenocorticotropa; LH, hormona luteinizante; FSH, hormona estimulante de la liberación de los folículos; GH, hormona del crecimiento, y PRL, prolactina. La neurohipófisis almacena y posteriormente libera la ADH, hormona antidiurética, y la hormona oxitocina, OCT, ambas producidas por el hipotálamo.



Hormonas trópicas. Muchas de las hormonas liberadas por la adenohipófisis estimulan la secreción de otras glándulas endocrinas, por lo cual son llamadas tropinas u hormonas trópicas. Por ejemplo, las gonadotropinas, como la LH y la FSH, estimulan la secreción endocrina de las gónadas (ovario y testículos); la hormona estimulante de la tiroides (TSH) regula la secreción de hormonas tiroideas y la hormona adrenocorticotropa estimula la secreción de hormonas por parte de las glándulas suprarrenales.

31 Regulación hormonal

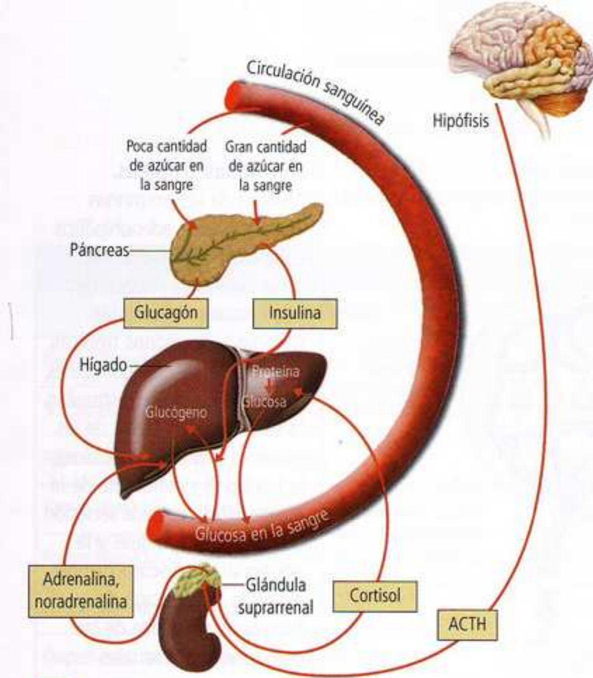
La liberación de una hormona hacia el torrente sanguíneo depende de los requerimientos metabólicos del organismo. Si la acción de una hormona deja de ser necesaria, entonces las células endocrinas suspenden su liberación. Asimismo, si las condiciones fisiológicas requieren nuevamente de la acción de una hormona, estas se liberan en concentraciones muy precisas.

Las hormonas participan en la regulación de muchos procesos fisiológicos en el ser humano, tales como el crecimiento, el desarrollo sexual, el metabolismo de la glucosa, la formación de orina, la digestión de los alimentos, los niveles de nutrientes en la sangre, entre otros.

- **Regulación de la glicemia**. En la regulación del nivel de glucosa en la sangre (glicemia) participan las siguientes hormonas: insulina, glucagón y somatostatina, las tres secretadas por el páncreas; cortisol, adrenalina y noradrenalina, secretadas por la corteza y la médula suprarrenal, respectivamente; la hormona adrenocroticotropa (ACTH) y hormona del crecimiento, secretadas por la hipófisis.

La **insulina** se secreta en respuesta a un aumento en la cantidad de glucosa circulante en la sangre. Su efecto es **hipoglicemiante**, es decir, facilita el ingreso de la glucosa en las células y su utilización, lo que disminuye los niveles de glucosa sanguínea. Además, la insulina estimula el almacenamiento de la glucosa en forma de glucógeno en las células musculares y en los hepatocitos.

El **glucagón** ejerce un efecto contrario a la insulina. Esta hormona se secreta cuando la glicemia disminuye, estimulando la degradación del glucógeno almacenado en el hígado y en el músculo para obtener glucosa, la que se libera a la sangre. El glucagón ejerce un efecto **hiperglicemiante**, aumentando la concentración de glucosa circulante.



La **somatostatina** ejerce su efecto en el intestino regulando la absorción de glucosa y de otros nutrientes durante la digestión de los alimentos. La somatostatina también inhibe la secreción de insulina y glucagón. Estas tres hormonas secretadas por el páncreas regulan la glicemia en condiciones fisiológicas normales.

En condiciones de estrés, la hipófisis y el sistema nervioso central estimulan el aumento de la concentración de glucosa sanguínea. La hipófisis secreta la hormona **ACTH**, que estimula la corteza suprarrenal para que libere **cortisol**. El cortisol ejerce su efecto en el hígado favoreciendo la gluconeogénesis, es decir, la conversión de aminoácidos y grasas en glucosa, la que luego se libera en la sangre. El sistema nervioso central, a su vez, estimula la médula suprarrenal, la cual produce y libera en la sangre **adrenalina** y **noradrenalina**. Ambas hormonas actúan en los hepatocitos favoreciendo la degradación de glucógeno en glucosa.

Finalmente, la **hormona del crecimiento** también participa en la regulación de la glicemia. Esta hormona es secretada por la hipófisis y disminuye los procesos de absorción de glucosa por parte de las células y su oxidación.

- **Regulación hormonal de la digestión**. El proceso de digestión de los alimentos también es regulado por hormonas. Cuando el alimento llega al estómago, la distensión de sus paredes y la presencia de ciertos nutrientes, por ejemplo las proteínas, estimulan las glándulas gástricas para que secreten **gastrina**. Esta hormona viaja por la sangre y luego vuelve al estómago donde actúa sobre las mismas glándulas gástricas y provoca la liberación de jugos gástricos y los movimientos musculares del estómago. Otras hormonas que participan en este proceso son la **secretina** y la **colecistoquinina**, ambas son producidas por el duodeno y actúan sobre el páncreas, estimulando la secreción de los jugos pancreáticos, y sobre la vesícula biliar, provocando la liberación de la bilis. La secreción de colecistoquinina es gatillada por la presencia de grasas y aminoácidos, en el intestino, mientras que la de secretina es estimulada por el contacto del ácido clorhídrico, proveniente del estómago, con la mucosa intestinal. Existen otras hormonas que participan en la regulación de la digestión, tales como la **bombesina** secretada por el estómago, la **motilina**, que incremeta la motilidad del intestino, y la **somatostatina** que inhibe la secreción pancreática y gastrointestinal.

Leptina. Es una hormona proteica que actúa a nivel del hipotálamo, lugar donde se encuentra el centro de control del apetito. La leptina es secretada por los adipocitos cuando los niveles de triglicéridos almacenados son altos. Las respuestas del hipotálamo a la secreción de leptina son: la inhibición del apetito, aumento del metabolismo basal y estimulación de la lipólisis. Se ha descubierto que en las personas obesas el número de los transportadores sanguíneos de leptina disminuye y, por tal motivo, el individuo se torna "resistente" a esta hormona.

32 Hormonas y sus aplicaciones

Las hormonas vegetales

En las plantas, las **hormonas vegetales** o **reguladores del crecimiento** son sustancias químicas producidas en un determinado tejido y que luego son transportadas hacia otro donde actúan a concentraciones muy bajas, desencadenando una respuesta fisiológica determinada.

Actualmente se han identificado cinco tipos de hormonas vegetales: las **auxinas**, las **citoquininas**, el **etileno**, el **ácido absícico** y las **giberelinas**. El uso de las hormonas vegetales en la agroindustria ha permitido mejorar la producción de diversos cultivos.

Función de las hormonas vegetales

Hormona	Efecto	Aplicaciones
Auxina	Estimula el alargamiento celular, el desarrollo de frutos y raíces adventicias (o de anclaje). Estimula la síntesis de etileno.	Se utiliza en la propagación de plantas debido a que promueve la generación de raíces. Además, es utilizado como herbicida en el control de malezas, generando envejecimiento prematuro en plantas susceptibles.
Citoquininas	Induce la división, la diferenciación celular y la formación de tejidos. Retarda el envejecimiento de las hojas.	En cultivos de plantas *in vitro* induce la generación de tallos.
Etileno	Induce la maduración de los frutos, el envejecimiento y la caída de las hojas y de los frutos.	Utilizado para controlar la maduración de los frutos, modificando su color, sabor y aroma (por ejemplo, en cítricos y en tomates).
Giberelina	Induce la germinación de las semillas, estimula el crecimiento y la floración.	Utilizado para sincronizar la germinación de semillas, así como también la floración de huertos frutales, optimizando la polinización y posterior cosecha de los frutos (por ejemplo, en manzanos y duraznos).
Ácido absícico	Induce el cierre de los estomas. Inhibe el crecimiento vegetal en periodos de estrés. También promueve la caída de hojas, flores y frutos.	Se utiliza en la inhibición de la brotación de tubérculos, como por ejemplo, la papa.

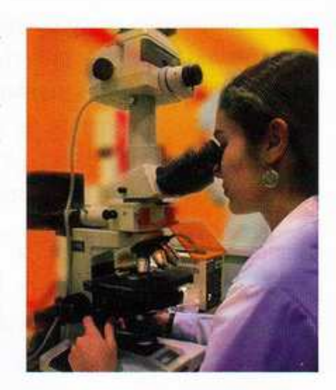


El etileno acelera la caída de las hojas debido a que estimula la síntesis de una enzima que destruye la pared de las células vegetales.

Aplicaciones comerciales de las hormonas animales

Debido al rol de las hormonas en la regulación de diversos procesos fisiológicos, la posibilidad de controlar experimentalmente su producción es un desafío tanto para la investigación científica como para la industria.

Uno de los avances más significativos en este ámbito lo ha entregado la ingeniería genética. Los biotecnólogos han logrado introducir en bacterias genes humanos de diversas hormonas. De esta forma, las bacterias producen grandes cantidades de la hormona de interés, la que luego es extraída, purificada e inyectada en seres humanos que presentan deficiencia en la producción de la hormona. Un ejemplo de esto es la producción de la **insulina** y de la **hormona del crecimiento** por la bacteria *Esche-richia coli*.



La investigación en biotecnología ha permitido desarrollar nuevas formas de producción de hormonas.

Otra aplicación del uso de hormonas es en la producción del ganado vacuno. Para obtener mayores tasas de crecimiento mejorando la producción de carne en estos animales, se usan compuestos llamados **anabolizantes**, los cuales aumentan la cantidad de masa proteica del animal. Los anabolizantes más utilizados en la industria ganadera son hormonas, entre ellas los estrógenos, la progesterona y la testosterona. Estas hormonas aumentan la síntesis proteica en el animal pero también ejercen otros efectos, como el aumento de la velocidad de crecimiento, la redistribución de la grasa corporal, el aumento de la capacidad muscular y una mejor utilización de los nutrientes. Sin embargo, en varios países se ha restringido el consumo de carne de vacuno sometida a tratamientos hormonales, pues según algunos estudios estos procedimientos podrían tener un efecto nocivo sobre los consumidores.

El uso de hormonas en la industria ganadera tiene como finalidad mejorar la producción de carne.



33 Hormonas y desarrollo sexual

La **pubertad** corresponde a la etapa del desarrollo humano donde el organismo comienza a experimentar cambios físicos que desencadenan el crecimiento y la maduración funcional de los órganos reproductores, lo cual permite que una persona sea capaz de reproducirse.

Durante la pubertad, la **actividad endocrina** inicia los cambios fisiológicos que preparan al organismo para la **madurez sexual**. En los hombres, los testículos comienzan a producir espermatozoides y en las mujeres comienzan los ciclos menstruales, originando ovocitos capaces de ser fecundados. En la pubertad también se inicia el desarrollo de las **características sexuales secundarias**, tales como el crecimiento del vello axilar y púbico; el aumento de la estatura y la masa corporal; el incremento de la actividad de las glándulas sebáceas y suprarrenales, provocando un aumento de la transpiración y posible aparición de acné.

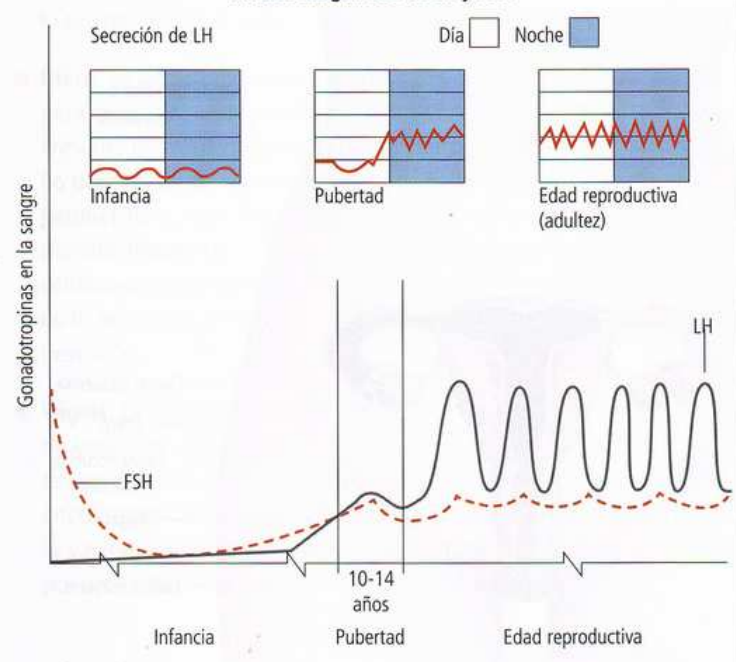
La **adolescencia** es la etapa de transición entre la pubertad y la edad adulta, en la cual, además de la maduración sexual, se experimenta una madurez psicológica y emocional.

Caracteres sexuales secundarios	
Hombres	**Mujeres**
• Crecimiento de los testículos y del pene. • Aparición de vello en el pubis, las axilas y en la cara. • Desarrollo de la musculatura. • Ensanchamiento de los hombros y de la caja torácica. • Cambio de la voz (se hace más grave).	• Desarrollo de las mamas. • Genitales externos se engruesan. • Las caderas se ensanchan. • Acumulación de grasa en las caderas y los muslos. • Aparición de vello axilar y púbico.

Cambios hormonales

Los cambios físicos y funcionales que ocurren durante la pubertad se desencadenan por el aumento de los niveles sanguíneos de las hormonas gonadotrópicas (LH y FSH) secretadas por la hipófisis. Este incremento de LH y FSH lo gatilla el hipotálamo, que aumenta la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Las hormonas gonadotrópicas actúan sobre los ovarios y los testículos (gónadas) que responden a este estímulo secretando **hormonas sexuales**. En las mujeres, los ovarios incrementan la producción de estrógenos y progesterona, que permiten desarrollar ovocitos capaces de ser fecundados y preparan al organismo femenino para el embarazo; en los hombres, los testículos aumentan la producción de testosterona y producen espermatozoides.

Niveles sanguíneos de LH y FSH



Durante la infancia, el nivel de hormonas gonadotrópicas se mantiene bajo y constante. La maduración sexual se inicia cuando los niveles de FSH y LH aumentan, producto del incremento en la frecuencia y amplitud de los pulsos de GnRH secretados por el hipotálamo. Al inicio de la pubertad, los pulsos de gonadotropinas se detectan solo durante la noche, pero con el transcurso del tiempo también se establecen los pulsos diurnos, hasta que se alcanzan los niveles de gonadotropinas del estado adulto.

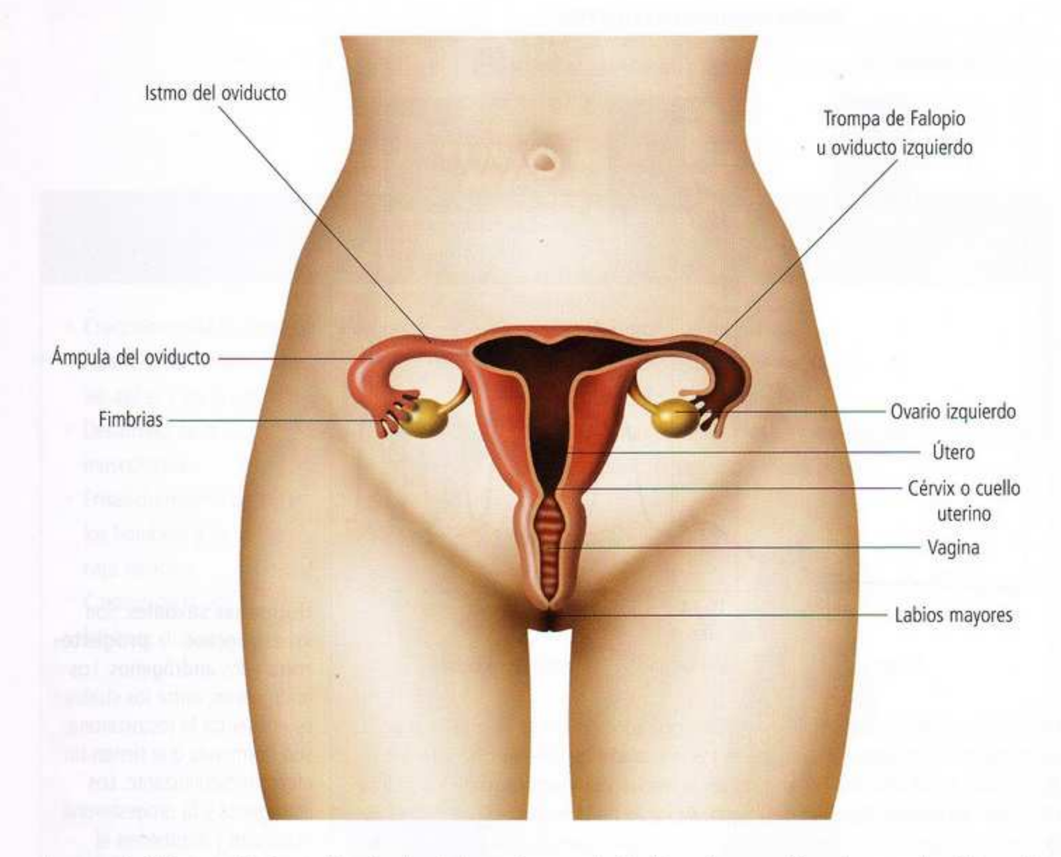
Hormonas sexuales. Son los **estrógenos**, la **progesterona** y los **andrógenos**. Los andrógenos, entre los cuales se encuentra la testosterona, son hormonas que tienen un efecto masculinizante. Los estrógenos y la progesterona estimulan y mantienen el desarrollo de las características sexuales femeninas.

Sistema reproductor femenino

El sistema reproductor femenino está formado por los genitales externos e internos.

Los **genitales externos** están ubicados en la base de la cavidad pélvica y reciben el nombre de **vulva**. Incluyen el **monte pubiano** o **de Venus**, los **labios mayores**, los **labios menores**, el **clítoris** y el **vestíbulo de la vagina**. Los genitales externos están compuestos principalmente por tejido eréctil con abundantes terminaciones nerviosas. Su función es proteger los genitales internos del daño físico y de agentes infecciosos.

Los **genitales internos** corresponden a los **ovarios**, los **oviductos** o **trompas de Falopio**, el **útero** y la **vagina**.



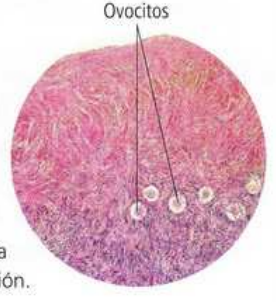
Las características anatómicas y funcionales del aparato reproductor femenino permiten el encuentro del ovocito y el espermatozoide, la implantación del embrión y el crecimiento del feto hasta completar su desarrollo.

- **Ovarios**. Son dos órganos ovoides del tamaño de una almendra ubicados a cada lado del útero. Corresponden a las gónadas femeninas debido a que producen y contienen los gametos femeninos u **ovocitos**. Además, secretan las hormonas sexuales **estrógeno** y **progesterona**, por lo que también cumplen la función de glándulas endocrinas.

- **Oviductos o trompas de Falopio**. Son dos conductos musculares de aproximadamente 12 cm de longitud que conectan los ovarios con el útero. A lo largo del oviducto se distinguen tres regiones: el **infundíbulo**, donde se encuentran unas estructuras con forma de dedos, llamadas **fimbrias**, que captan al ovocito cuando es liberado del ovario; el segmento medio o **ámpula**, donde ocurre la fecundación y el **istmo**, donde los espermatozoides son capacitados para la fecundación. El transporte del ovocito a través del oviducto ocurre gracias a la acción conjunta de las células epiteliales y secretoras de mucus, que lo revisten internamente, y a la contracción muscular de su pared.

- **Útero**. Es un órgano muscular y hueco del tamaño y forma de una pera invertida. Mide alrededor de 7 cm de largo y 5 cm de ancho. Presenta dos regiones principales, el **cuerpo uterino** y el **cérvix** o **cuello uterino**. Su pared está formada por tres capas: la más externa o **perimetrio**; la capa intermedia formada por tejido muscular, denominada **miometrio** y la capa interna o **endometrio**, formada por células epiteliales ciliadas y secretoras. La función principal del útero es la recepción, implantación y desarrollo del embrión durante la gestación.

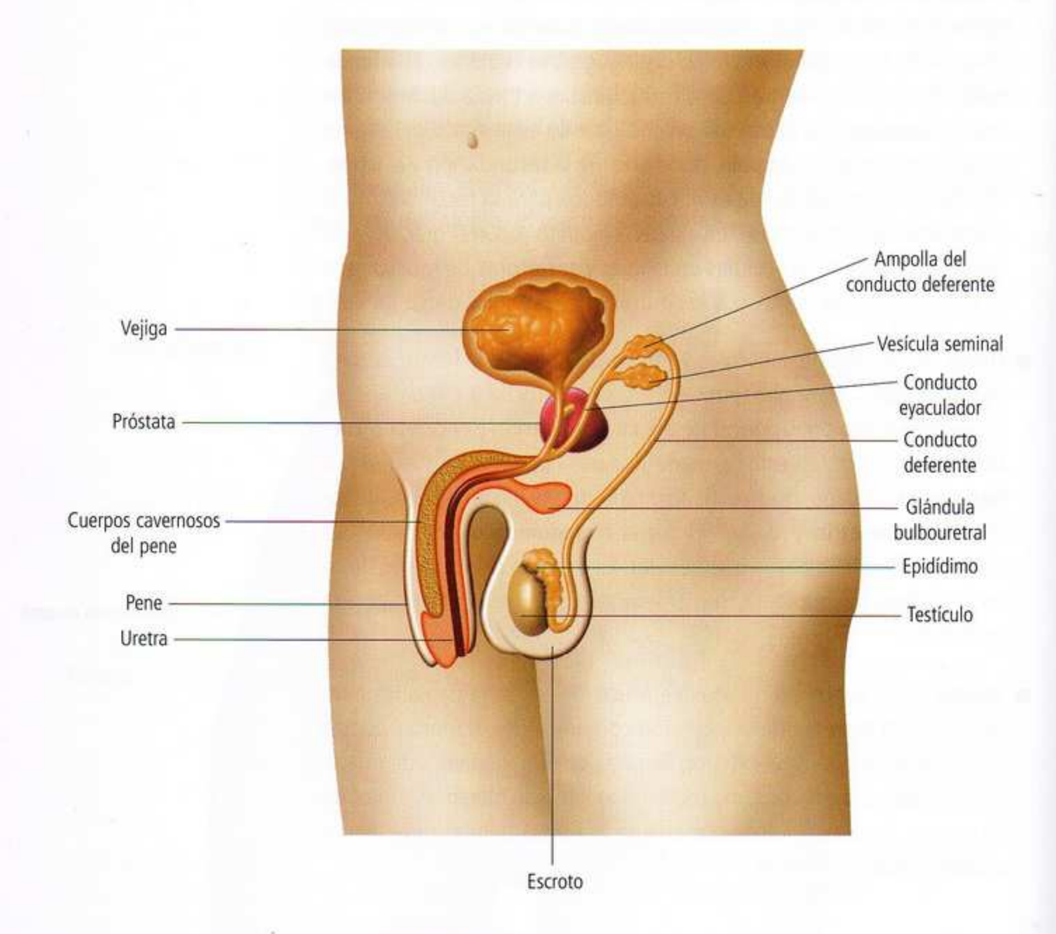
- **Vagina**. Es un conducto muscular elástico, de aproximadamente 7 cm de largo. Un extremo de la vagina se comunica con el útero y el otro es una abertura hacia el exterior, llamada **orificio vaginal**, que puede encontrarse cubierto por una membrana llamada **himen**. A través de la vagina, los espermatozoides entran al tracto genital femenino y pueden llegar al ovocito.



Corte transversal de un ovario. Los gametos femeninos residen en el ovario contenidos dentro de los folículos, estructuras que proveen el soporte nutricional, físico y hormonal para que el ovocito crezca, madure y esté preparado para la fecundación.

Sistema reproductor masculino

En el hombre, el sistema reproductor está formado por: las gónadas masculinas o **testículos**, los **conductos espermáticos**, las **glándulas accesorias** y el **pene**.



- **Testículos**. Son dos órganos ovoides, de aproximadamente 4 a 5 cm de longitud. Se ubican por fuera de la cavidad pélvica y están rodeados por una capa de piel llamada **escroto**. En los testículos se encuentran los **túbulos seminíferos**, lugar donde se lleva a cabo la producción de los **espermatozoides**. Además, estos órganos tienen una función endocrina pues producen la hormona **testosterona**.

- **Conductos espermáticos**. Producen, almacenan y transportan espermatozoides y líquido seminal. Los conductos espermáticos son los siguientes:
  - **Conducto eferente**. Transporta los espermatozoides desde los túbulos seminíferos hasta el epidídimo.
  - **Epidídimo**. Es un tubo muy enrollado de aproximadamente 6 metros de longitud. En él los espermatozoides se almacenan alrededor de dos a cuatro semanas, tiempo en el cual realizan su proceso de maduración adquiriendo movilidad y la forma y estructura definitivas.
  - **Conducto deferente**. Transporta los espermatozoides desde el epidídimo hacia la **vesícula seminal**. Se conecta con el **conducto eyaculador**.
  - **Conducto eyaculador**. Conduce el semen hacia la uretra, pasando por la glándula prostática.
  - **Uretra**. Vía común del sistema reproductor y del sistema renal. Es el camino de salida hacia el exterior del cuerpo tanto de los espermatozoides como de la orina.
- **Glándulas accesorias**. Aportan las secreciones que, en conjunto con los espermatozoides, forman el **semen**. Las glándulas accesorias están formadas por las siguientes estructuras:
  - **Vesículas seminales**. Son dos glándulas que producen un líquido blanquecino llamado **líquido seminal**. Este líquido es rico en fructosa y otros nutrientes que los espermatozoides utilizan como fuente de energía. Además, tiene un pH alcalino que permite neutralizar la acidez de la vagina.
  - **Próstata**. Produce una secreción lechosa ligeramente ácida que contribuye a la movilidad y viabilidad de los espermatozoides.
  - **Glándulas bulbouretrales o de Cowper**. Producen una secreción viscosa que lubrica las paredes de la uretra.
- **Pene**. Es el órgano copulador. Está formado por tejido eréctil y tejido esponjoso que durante el coito se llenan de sangre produciendo la erección. El semen es expulsado a través del pene por un mecanismo reflejo denominado **eyaculación**.

35 Gametogénesis

La **gametogénesis** corresponde al proceso de formación de gametos que tiene lugar en las gónadas femeninas y masculinas. Los gametos se forman a partir de células precursoras diploides denominadas **células primordiales germinales** (**CPG**), las que se encuentran en las gónadas desde la etapa embrionaria.

Gametogénesis femenina

La formación de los gametos femeninos u **ovocitos** dentro del ovario se denomina **ovogénesis**. Este proceso comienza antes del nacimiento y se prolonga durante toda la vida reproductiva de la mujer. En la ovogénesis se pueden distinguir 3 etapas: **multiplicación**, **crecimiento** y **maduración**.

Ovogénesis

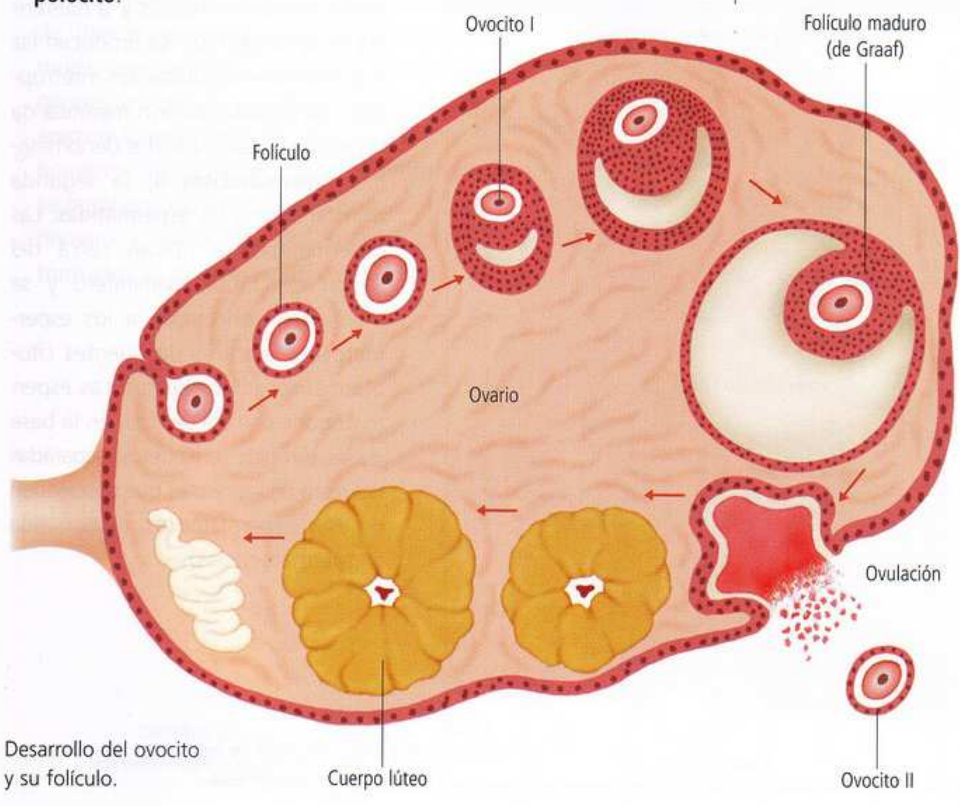
Multiplicación
Crecimiento
Maduración
Células primordiales germinales
2n
Ovogonias
Esta célula degenera
Ovocito I
2n
Meiosis
Cuerpo polar I
n
Ovocito II
n
Fecundación
Corpúsculos polares que degeneran
n
Óvulo

Esquema resumen de las etapas de la ovogénesis.

- **Multiplicación**. Se produce durante las primeras semanas del desarrollo embrionario. Durante la multiplicación, las células primordiales germinales que se encuentran en el ovario en desarrollo se diferencian dando origen a las **ovogonias**, células diploides precursoras de ovocitos. Las ovogonias proliferan por sucesivas divisiones mitóticas hasta el quinto o sexto mes de gestación formando alrededor de siete millones de ovogonias en total.

- **Crecimiento y maduración**. A partir del segundo mes de vida intrauterina y hasta seis meses después del nacimiento, las ovogonias entran en profase I de la meiosis y se denominan **ovocitos primarios** u **ovocitos I**. En esta etapa, cada ovocito I se encuentra rodeado por un grupo de células, formando una estructura llamada **folículo**. Los ovocitos I quedan detenidos en la profase de la primera división meiótica durante toda la niñez. Al comenzar la pubertad, y cada 28 días aproximadamente, unos pocos folículos se activan, y sus ovocitos completan la primera división meiótica, originando dos células haploides de distinto tamaño. La más pequeña se denomina **cuerpo polar I** o **polocito I**, mientras que la de mayor tamaño corresponde al **ovocito secundario** u **ovocito II**. Cada mes, solamente uno de los folículos que se han activado libera su ovocito II hacia el oviducto, el cual continua el proceso meiótico hasta volver a detenerse en metafase II. Solo si el ovocito II es fecundado por un espermatozoide se completa la segunda división meiótica. Producto de esta división se originan dos células, una es el **óvulo** y la otra es el **cuerpo polar II** o **polocito**.

Cantidad de ovocitos. Desde que se inicia la ovogénesis, el número total de ovocitos disminuye progresivamente debido a que muchos de ellos degeneran y mueren. Es así como de las siete millones de ovogonias originales, al momento de nacer solo existen dos millones de ovocitos I, de los cuales quedan alrededor de cuatrocientos mil al inicio de la pubertad. Estos ovocitos constituyen la reserva total de gametos para toda la vida reproductiva de la mujer.



Desarrollo del ovocito y su folículo.

Células de Sertoli y células de Leydig. La pared de los túbulos seminíferos está tapizada por células espermáticas en desarrollo, y también por células de Sertoli, que les dan soporte y nutrición. La región entre los túbulos seminíferos o intersticio testicular contiene las células de Leydig que producen testosterona.

Gametogénesis masculina

La formación de gametos masculinos o **espermatozoides** se denomina **espermatogénesis** y ocurre en los túbulos seminíferos de los testículos. En el transcurso de la espermatogénesis se distinguen las fases de **multiplicación**, **crecimiento**, **maduración** y **espermiogénesis**.

- **Fase de multiplicación y crecimiento**. En el embrión, las células germinales primordiales se dividen sucesivamente por mitosis, aumentando considerablemente su número y dando origen a las **espermatogonias**, células diploides precursoras de los espermatozoides. De la población total de espermatogonias, una parte se encarga de mantener una dotación permanente de células germinales indiferenciadas que se renuevan por duplicación celular, mientras que la otra fracción prolifera para generar espermatogonias más diferenciadas y posteriormente **espermatocitos primarios** u **espermatocitos I**.

Espermatogénesis

Células primordiales germinales

2n

Espermatogonias

Multiplicación y crecimiento

Espermatocito I

2n

Meiosis I

Maduración

Espermatocito II

n

Meiosis II

Espermátidas

n

Espermiogénesis

n

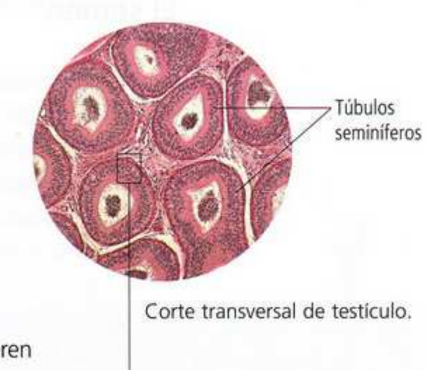
Espermatozoides

Esquema resumen de las etapas de la espermatogénesis.

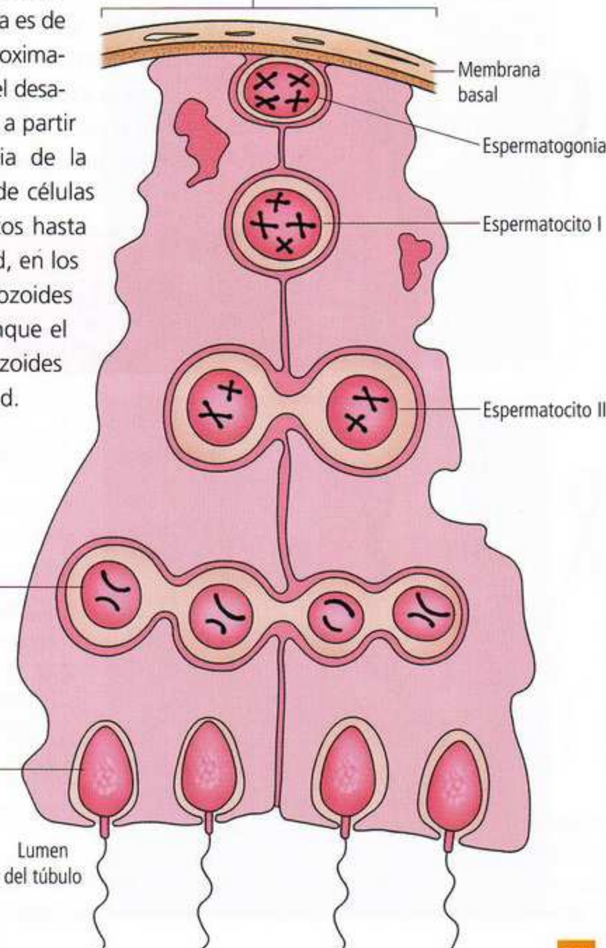
- **Fase de maduración**. Los espermatocitos I entran en meiosis y, a diferencia de la ovogénesis, se producen las dos divisiones celulares sin interrupción. La primera división meiótica da origen a células haploides denominadas **espermatocitos II**; la segunda división origina las **espermátidas**. Las espermátidas se ubican cerca del lumen del túbulo seminífero y se mantienen conectadas a los espermatocitos a través de puentes citoplasmáticos intercelulares. Las espermatogonias se encuentran en la base de los túmulos seminíferos, separadas del resto de las células que descienden de ellas (espermatocitos, espermátida y espermatozoides).

- **Espermiogénesis**. Es la fase final de la espermatogénesis, en la cual se produce la transformación de las espermátidas, en los **espermatozoides**. Los cambios que experimentan las espermátidas son: condensación del núcleo, contracción del citoplasma, formación del **acrosoma** y desa- rrollo del **flagelo** (cola). Los espermatozoides son liberados en el lumen del túbulo seminífero y, posteriormente, pasan hacia el epidídimo, lugar donde terminan su maduración, se modifica la localización de algunas proteínas de membrana y adquieren la capacidad de moverse activamente.

El número total de espermatozoides que puede llegar a producir un hombre en un día es de 100 a 200 millones, y se necesitan aproximadamente 60 a 70 días para que ocurra el desarrollo completo de un espermatozoide a partir de una espermatogonia. A diferencia de la mujer, que nace con un número fijo de células germinales que darán origen a ovocitos hasta aproximadamente los 50 años de edad, en los hombres la producción de espermatozoides se mantiene durante toda la vida, aunque el número y calidad de los espermatozoides formados va disminuyendo con la edad.



Corte transversal de testículo.



Distribución de las células espermatogénicas en el túbulo seminífero.

Morfología normal

Anomalías morfológicas de los espermatozoides que pueden estar asociadas a la infertilidad masculina.

El semen

El semen corresponde a un líquido blanquecino, viscoso y ligeramente alcalino (pH 7,2- 7,6) que es transportado por la uretra hacia el exterior durante la eyaculación. El semen está constituido por los espermatozoides y las secreciones de las vesículas seminales, la próstata y las glándulas bulbouretrales. Las secreciones que componen el semen aportan elementos que son importantes para el transporte y nutrición de los espermatozoides, entre ellos se encuentran: fructosa, aminoácidos, ácido cítrico, fósforo, potasio, calcio, sodio, enzimas, entre otros. El volumen de semen liberado en una eyaculación varía entre 2,5 a 5,0 mL; con un número de espermatozoides aproximado de 50 a 150 millones por mililitro.

La calidad del semen se puede analizar a partir de la concentración, la motilidad, la morfología y vitalidad de los espermatozoides, a través de un examen llamado **espermiograma**. Este análisis de espermatozoides permite detectar anomalías que pueden estar relacionadas con problemas de **infertilidad masculina**.

Algunas alteraciones detectadas en un análisis de semen

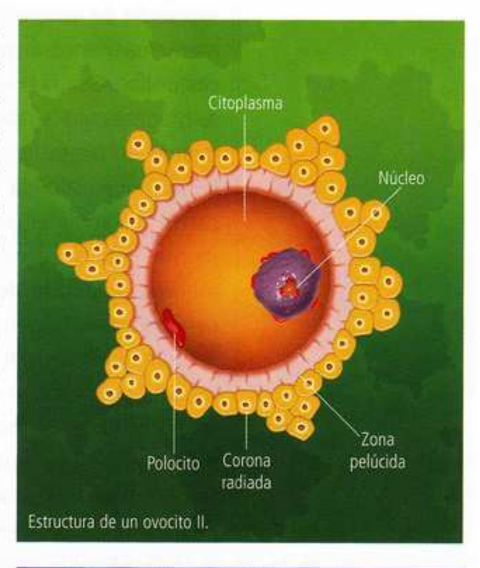
Característica	Parámetro	Medición (alteración)
Abundancia	Número de espermatozoides/mL.	< 20.000.000 (oligoespermia) Ausencia (azooespermia)
Movimiento	Espermatozoides con movilidad lineal progresiva.	< 50 % (astenozooespermia)
Vitalidad	Espermatozoides vivos después de una hora.	< 40 % (necrozooespermia)
Morfología	Normales (%).	< 30 % (teratozoospermia)

Fuente: C. Poirot y B. Cherruau. Infertilidad masculina: aspectos clínicos e investigaciones biológicas. Acta Bioquím. Clín. Latinoam, mar/jun 2005.

Relación entre la estructura y la función de los gametos

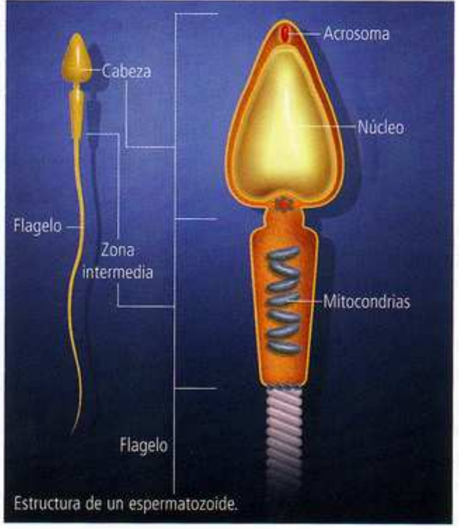
Los gametos femeninos y masculinos, ovocitos y espermatozoides, respectivamente, tienen una función idéntica: aportar la mitad de información genética para originar una nueva célula llamada **cigoto**. A partir del cual se origina un nuevo individuo. Sin embargo, ovocitos y espermatozoides presentan notables diferencias en su estructura.

- **Ovocito**. El ovocito es una célula haploide, esférica, que se encuentra protegida por un grupo de células foliculares. Un ovocito que ha sido liberado al oviducto, está rodeado por células foliculares que forman la **corona radiada** y por una capa de mucopolisacáridos llamada **zona pelúcida**. El ovocito maduro puede llegar a medir alrededor de 50 a 120 µm de diámetro. Posee gran cantidad de citoplasma y, a diferencia de los espermatozoides, no tiene capacidad de desplazarse por sí mismo sino que lo hace gracias a la acción de otras estructuras del sistema reproductor femenino.



Estructura de un ovocito II.

- **Espermatozoide**. Es una célula alargada que mide alrededor de 20 a 30 µm de longitud y 3 µm de ancho, donde el citoplasma ha sido eliminado casi por completo. Posee un flagelo que le confiere movilidad. En la zona intermedia presenta una gran cantidad de mitocondrias que le permiten obtener energía. En la región de la cabeza se encuentra contenido el núcleo, portador de la información genética, y el **acrosoma**, que es una vesícula con enzimas hidrolíticas, **hialuronidasas** y **proteinasas**, que facilitan la penetración del espermatozoide en el ovocito. Al fecundar al ovocito, el espermatozoide pierde la zona intermedia y el flagelo, por lo que solo aporta con material genético para la formación del cigoto.



Estructura de un espermatozoide.

36 Ciclo reproductor femenino

Una vez iniciada la pubertad y durante toda la vida reproductiva de la mujer, el sistema reproductor experimenta cada mes una serie de cambios que ocurren a nivel ovárico (maduración folicular) y uterino (engrosamiento del endometrio) y que son inducidos por fluctuaciones cíclicas en la secreción de hormonas sexuales. Este proceso se denomina **ciclo reproductor**. Durante cada uno de estos ciclos, el sistema reproductor femenino se prepara para una posible **fecundación** y **embarazo**.

El ciclo reproductor se inicia con la **menstruación**, que consiste en la expulsión de sangre y tejidos del endometrio a través de la vagina. La menstruación corresponde al primer día del ciclo y dura alrededor de cinco días. Ocurrida la menstruación, el sistema reproductor femenino se prepara para la maduración de un nuevo ovocito. Para esto, el hipotálamo aumenta la secreción de factor liberador de gonadotropinas (GnRH) que estimula la secreción de FSH y LH por parte de la hipófisis. La FSH estimula el crecimiento de varios folículos ováricos, pero solamente uno de ellos completa su desarrollo formando un folículo maduro o **folículo de Graaf**. Este folículo en desarrollo secreta gran cantidad de estrógeno, hormona que cumple tres funciones: promueve la maduración del ovocito I que contiene el folículo de Graaf, estimula la proliferación y vascularización del endometrio y desencadena un aumento en la liberación de LH por parte de la hipófisis. La primera mitad del ciclo reproductor se denomina **fase folicular** en el ovario y **fase proliferativa** en el útero.

A continuación, y aproximadamente en la mitad del ciclo, ocurre la **ovulación** o liberación del ovocito I desde el folículo de Graaf hacia el oviducto. La ovulación es antecedida por un brusco ascenso en el nivel de LH y en ella el ovocito I reanuda la meiosis dando origen a un ovocito II que detiene el proceso en metafase II. Durante esta etapa puede ocurrir la **fecundación**, es decir, que un espermatozoide se una con el ovocito II que se encuentra en el oviducto.

Después de la ovulación, en el ovario comienza la **fase lútea** y en el útero la **fase secretora**. Durante esta etapa las células remanentes del folículo de Graaf que permanecen en el ovario se diferencian y reorganizan por acción de la LH, para formar una glándula endocrina llamada **cuerpo lúteo**, el cual sintetiza y secreta estrógeno y principalmente progesterona. En el endometrio, que continúa engrosándose, la progesterona estimula la secreción glandular y la síntesis de moléculas específicas que lo preparan para recibir al embrión.

Duración del ciclo reproductor femenino. Las mujeres tienen ciclos cuya duración normal es alrededor de 24 a 35 días. Esto varía según el tiempo que demora la fase folicular, ya que la fase lútea siempre es igual (14 días) porque depende del tiempo que el cuerpo lúteo se mantiene activo.

Aunque al final de la etapa preovulatoria, los estrógenos estimulan la secreción de GnRH, FSH y LH, en la etapa postovulatoria los altos niveles de progesterona y estrógeno, en conjunto, inhiben la liberación de esas mismas hormonas.

Si el ovocito es fecundado, el cuerpo lúteo mantiene su actividad secretora de progesterona, lo que favorece el crecimiento del endometrio, tejido donde posteriormente se implantará el cigoto. Por otro lado, si el ovocito no es fecundado, el cuerpo lúteo degenera, causando una caída de los niveles de estrógeno y progesterona. Lo anterior tiene dos efectos: por un lado, el término de la inhibición de la hipófisis, la que nuevamente comienza a secretar FSH, y por otro, en el útero disminuye la sangre que llega al tejido del endometrio, por lo que termina su actividad secretora. Ambos eventos desencadenan el inicio de una nueva **menstruación** y el inicio del siguiente ciclo.

Niveles hormonales durante el ciclo reproductor femenino

37 Fecundación

Capacitación. Corresponde a una serie de cambios que experimentan los espermatozoides durante su recorrido por el oviducto, lo que les permite conservar su viabilidad y capacidad fecundante. Entre estos cambios se encuentran el aumento de la motilidad y la preparación para la liberación del acrosoma.

La **fecundación** es el proceso a través del cual un espermatozoide y un ovocito se fusionan, dando origen al **cigoto**. Como resultado de la unión de estas dos células haploides se origina una célula diploide, que contiene la información genética de ambos progenitores.

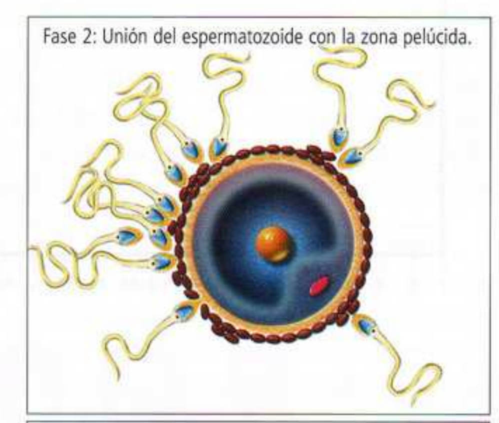
Para que ocurra la fecundación es necesario que durante el acto sexual o **coito**, el varón deposite los espermatozoides en la vagina, a través de la eyaculación, y que la mujer haya ovulado, es decir, el ovocito debe haber salido del ovario.

Durante la eyaculación se liberan alrededor de 200 a 400 millones de espermatozoides al interior de la vagina. Sin embargo, muchos de ellos mueren producto del pH ácido del tracto reproductor femenino, o son fagocitados por macrófagos que se encuentran en este sitio. Los espermatozoides que logran sobrevivir se desplazan hacia las trompas de Falopio u oviductos (generalmente el ámpula), donde se encuentran con el ovocito y se produce la fecundación.

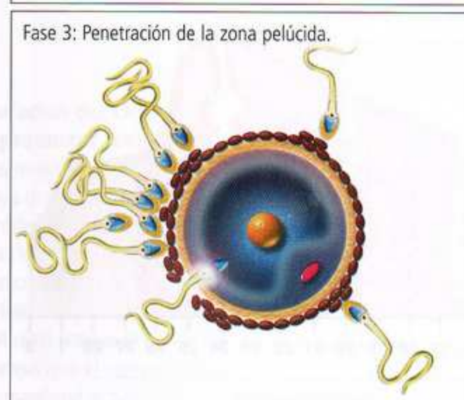
Eventos que ocurren durante la fecundación.



Fase 1: Penetración de la corona radiada.



Fase 2: Unión del espermatozoide con la zona pelúcida.



Fase 3: Penetración de la zona pelúcida.



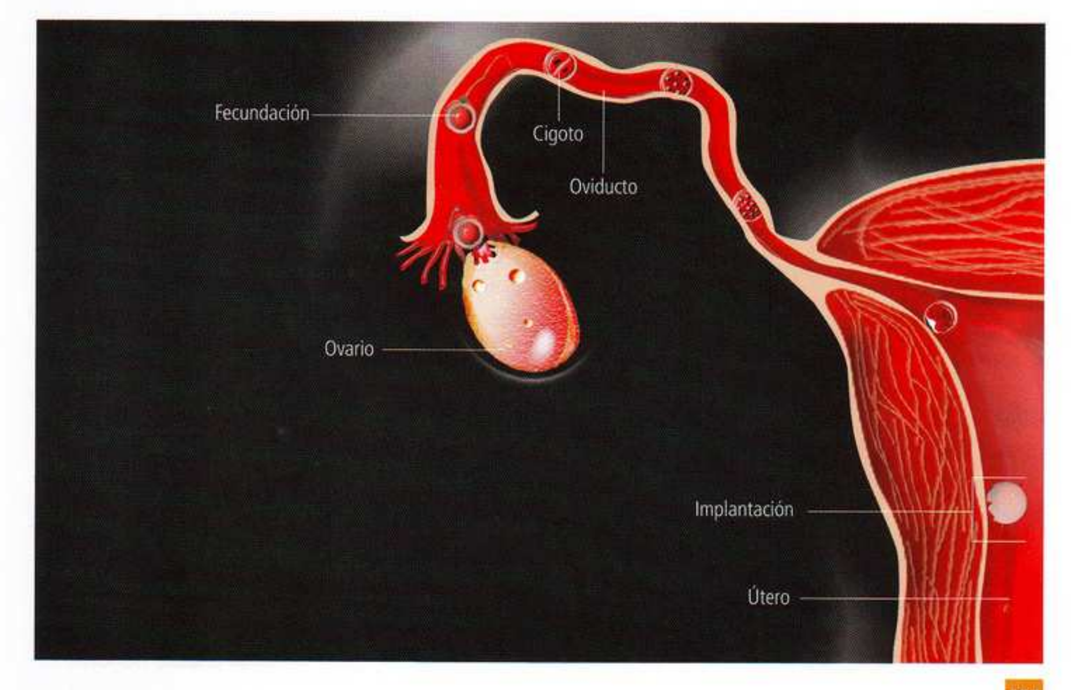
Fase 4: Fusión de los pronúcleos.

Durante la fecundación, un espermatozoide penetra la zona pelúcida y logra fusionar su membrana a la del ovocito, ocurriendo una serie de reacciones físicas y químicas que impiden la entrada de un segundo espermatozoide. Al ingresar al ovocito, el espermatozoide pierde su flagelo y el ovocito detenido en metafase II completa su segunda división meiótica. Luego de unas horas, los núcleos de ambos gametos que han permanecido separados, y se denominan **pronúcleos**, se unen formando el **cigoto**, el cual tiene una nueva combinación de información genética que comienza a expresarse dirigiendo las primeras etapas de desarrollo. Así se da inicio a la formación, crecimiento y desarrollo de un nuevo individuo.

Una vez formado el cigoto, este comienza a experimentar múltiples divisiones celulares que dan origen al **embrión**, el cual inicia su viaje hacia la cavidad uterina transportado por acción de los cilios que recubren el oviducto y por las contracciones musculares de este órgano.

Aproximadamente al cuarto día desde la fecundación, el embrión llega a la cavidad uterina pero es alrededor del séptimo día cuando ocurre su **implantación** en el endometrio. De esta manera, el embrión se adhiere y entra en estrecho contacto con la pared uterina que le otorga los nutrientes y el oxígeno necesario para su desarrollo.

Trayecto del cigoto hacia el útero.

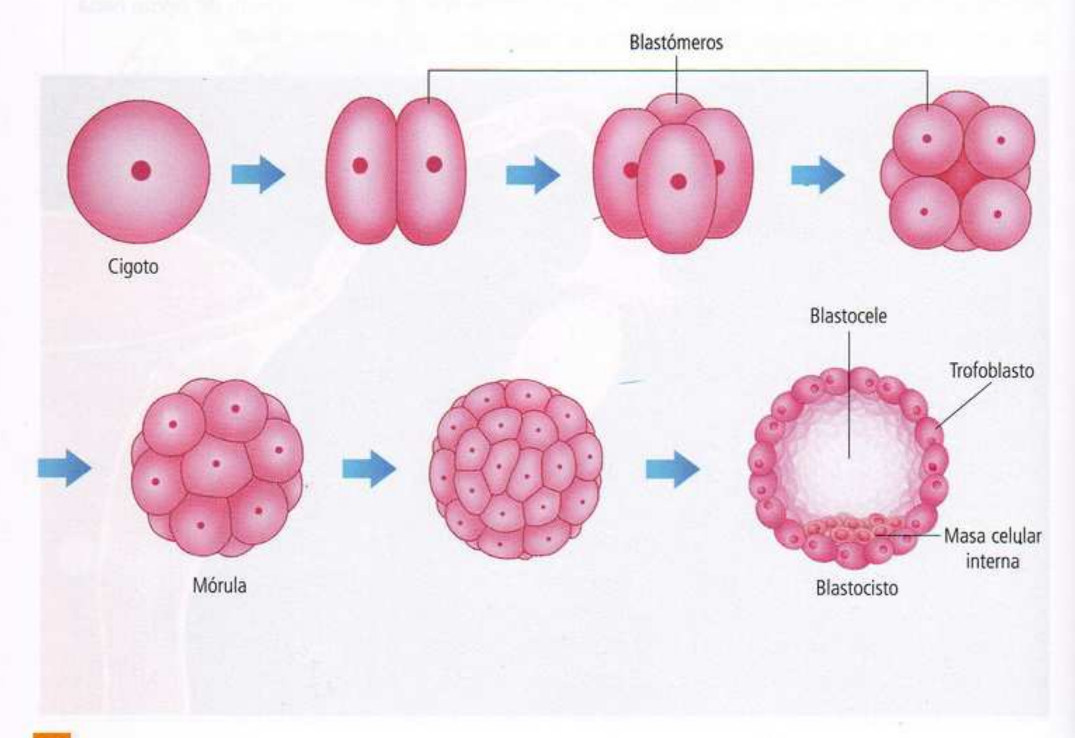


38 Desarrollo embrionario y fetal

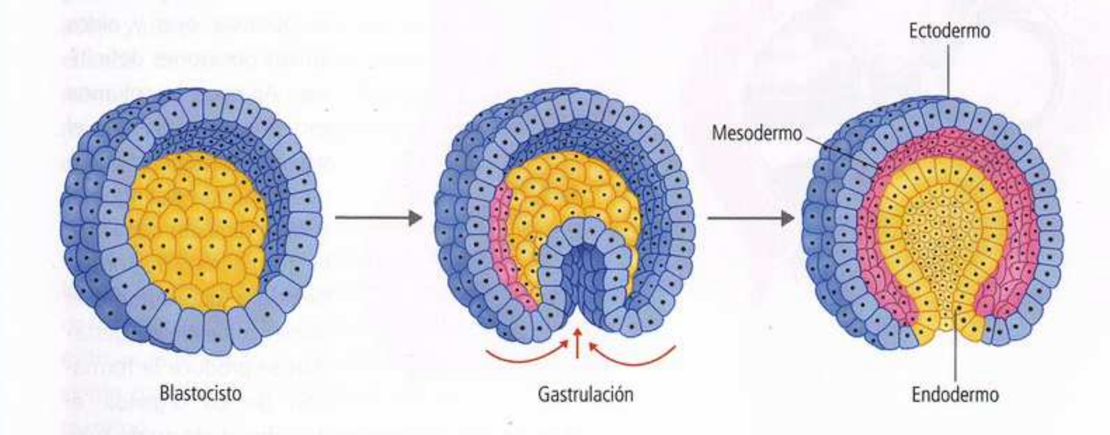
El desarrollo embrionario se inicia en el momento en que el cigoto comienza a dividirse y culmina luego de dos meses de vida intrauterina. En esta etapa –la más temprana dentro del desarrollo humano– se distinguen los siguientes procesos:

- **Segmentación**. El cigoto se divide por mitosis en dos células o **blastómeros**, los cuales continúan el proceso de división durante los siguientes días. Al cuarto día después de la fecundación, el embrión formado por 16 células, denominado **mórula**, ingresa al útero. Los blastómeros que forman la mórula se encuentran muy compactados, debido a que, a pesar del mayor número de células que se han formado, el volumen total del embrión no ha aumentado. Al quinto día luego de la fecundación, algunos blastómeros migran hacia la periferia y se aplanan formando una capa externa o **trofoblasto** que rodea a una masa de células internas que forman el **embrioblasto** y a una cavidad interna llena de líquido denominada **blastocele**. La estructura resultante de esta migración celular recibe el nombre de **blastocisto** o **blástula**. Al séptimo día después de la fecundación, el blastocisto se implanta en la pared uterina.

La segmentación.



- **Gastrulación**. Es el proceso de transformación del blastocisto en un embrión organizado en tres capas llamado **gástrula**. La gastrulación comienza luego de la implantación y culmina alrededor de la tercera semana de desarrollo. Durante esta etapa las células de la blástula se disponen en tres capas germinales: el **ectodermo**, el **mesodermo** y el **endodermo**, a partir de las cuales posteriormente se originarán los distintos órganos.

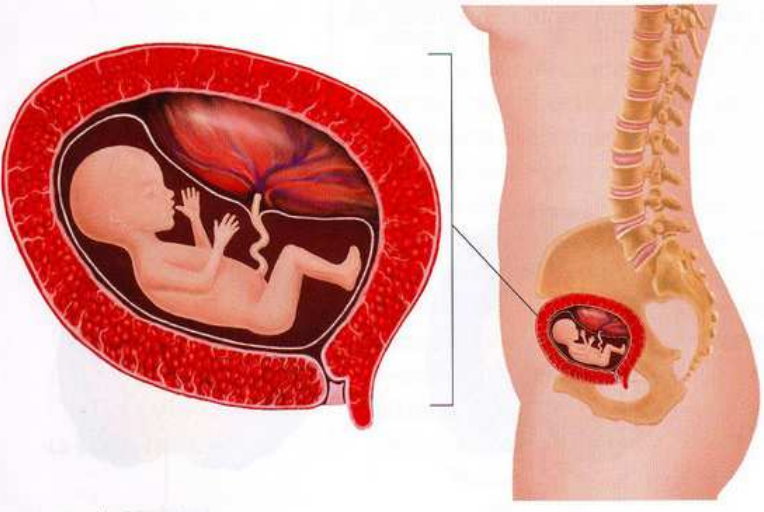


La gastrulación.

- **Organogénesis**. Corresponde al proceso de formación de los diversos órganos. A partir del ectodermo, se formarán la epidermis, el sistema nervioso y los órganos de los sentidos; el mesodermo, dará origen al esqueleto (hueso y cartílago), al sistema reproductor, al sistema circulatorio, a los músculos y los riñones; y del endodermo derivarán estructuras asociadas a los sistemas digestivo y respiratorio. El encéfalo, la médula espinal y una estructura mesodérmica llamada **notocordio** son los primeros órganos en formarse durante el desarrollo embrionario (alrededor de la tercera semana de gestación). Con el tiempo, el notocordio dará origen a la columna vertebral. Además, su formación induce el desarrollo de la **placa neural** que corresponde a la estructura precursora del sistema nervioso. Alrededor de la cuarta semana de gestación, el corazón comienza a latir y en la octava semana se produce el desarrollo de la musculatura, lo que permite los primeros movimientos del embrión, el encéfalo comienza a mandar impulsos nerviosos y se producen algunos reflejos simples. Al finalizar la octava semana o segundo mes de desarrollo, el embrión pasa a llamarse **feto**.

La siguiente etapa corresponde al **desarrollo fetal** que comienza en el tercer mes de gestación y finaliza en el nacimiento. Durante esta etapa se terminan de formar todos los órganos, se produce la maduración de los tejidos y el feto crece rápidamente.

Feto de 3 meses.



Durante el **tercer mes**, el feto presenta todas las estructuras reconocibles en un ser humano, pudiéndose observar ojos y oídos en sus posiciones definitivas. Aparece la columna vertebral. Se desarrolla el sistema reproductor por lo que se puede distinguir el sexo, y también comienza la formación de orina. Debido a que durante el primer trimestre de gestación se produce la formación de los órganos, el feto es más susceptible de sufrir el efecto de tóxicos ambientales o de drogas que afectan los procesos celulares del desarrollo. Al final del tercer mes, el feto mide alrededor de 7,5 cm de largo y la cabeza representa aproximadamente la mitad de la longitud del cuerpo completo.

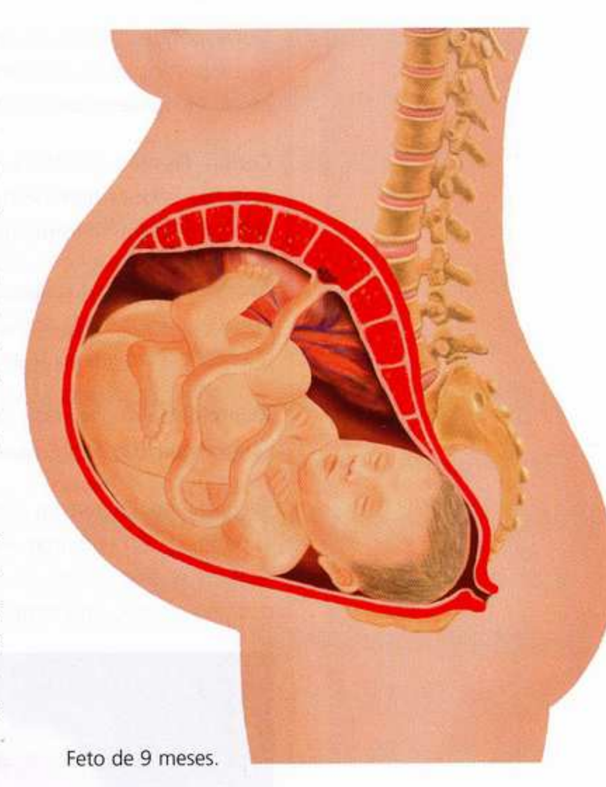
Feto de 6 meses.



Durante el **segundo trimestre** de gestación, período que comprende desde el cuarto al sexto mes, el feto crece y aumenta de peso. Aparece pelo en su cabeza y cuerpo. La madre puede sentir los movimientos de su hijo dentro de la cavidad amniótica. Al final del quinto mes, el feto succiona el pulgar dentro de su boca (reflejo de succión). Durante el sexto mes empieza a acumular grasa, la piel se torna rosada o roja debido a la sangre que circula en los capilares, las células alveolares del pulmón comienzan a producir el surfactante pulmonar. De aquí en adelante el feto se prepara para convertirse en un ser independiente.

En el **tercer trimestre**, período desde el séptimo hasta el noveno mes, el feto adquiere la mayor parte de su peso y ocurre la diferenciación final de algunos órganos y tejidos. El sistema nervioso central es capaz de controlar movimientos respiratorios rítmicos y la temperatura corporal. En este período, el feto se mantiene más tiempo en la misma posición, generalmente con la cabeza hacia abajo y disminuye la fuerza, pero no la frecuencia, de sus movimientos, porque tiene menos espacio en el útero. El cuerpo de la madre está alerta a los cambios hormonales que desencadenan el parto.

Cualquier nacimiento se considera prematuro si ocurre antes de la semana 37 de gestación. Sin embargo, si el bebé nace después de la semana 30 existe una alta posibilidad de éxito, pues el feto se ha desarrollado lo suficiente para iniciar la vida fuera del vientre materno.



Feto de 9 meses.

	Embrión		Feto							
Mes	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	
Transformación	Fecundación. El corazón late. La cabeza y los brotes de las extremidades aparecen.	El rostro se configura. Las extremidades están formadas.	Todos los órganos están formados. El feto adquiere forma humana. Sexo reconocible.	Aparato circulatorio terminado.	Maduración nerviosa. La madre siente moverse al feto.	Primeros reflejos del feto: succiona el pulgar. Feto viable.	El feto abre los ojos, escucha sonidos y se mueve cada vez más.	Descenso de los testículos.		Parto
Estatura promedio (cm)	1.4	3	11	15	30	36	40	45	50	
Peso promedio (g)	0,02	1 10	70	200	500	1.200	1.700	2.400	3.300	

Fuente: MINEDUC. Programa de estudio Biología. Segundo Año Medio. 1998.

39 Anexos embrionarios

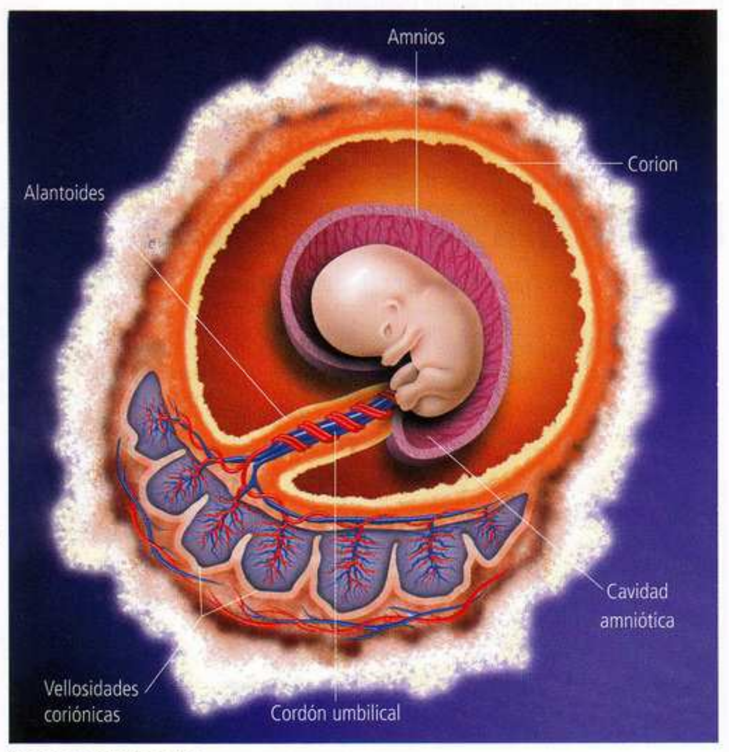
Corresponden a estructuras que se encuentran por fuera del embrión y que participan en su nutrición y protección. Los anexos embrionarios en el ser humano son:

Corion. Permite el intercambio de nutrientes y oxígeno con la madre. Además, secreta hormonas que ayudan a retener al embrión al interior del útero. El corion forma parte de la porción embrionaria de la placenta.

Amnios. Delimita la cavidad amniótica, que corresponde al espacio entre el embrión y el amnios. Secreta el líquido amniótico que permite al embrión moverse y la amortiguación de golpes.

Alantoides. Prolongación del tubo digestivo en desarrollo. Posee vasos sanguíneos que contribuyen a la formación del cordón umbilical.

Saco vitelino. En muchas especies es la fuente principal de nutrientes para el embrión. Sin embargo, el ser humano recibe los nutrientes de la placenta, y el saco vitelino es una cavidad de tamaño reducido cuyas paredes sirven como sitio temporal de formación de las células sanguíneas.



Anexos embrionarios.

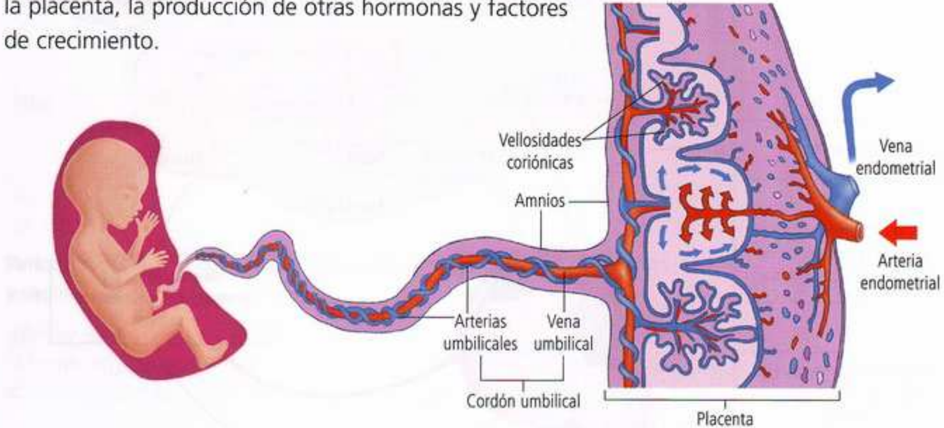
La placenta

La placenta es el órgano que permite el intercambio de nutrientes, oxígeno y desechos entre la madre y el feto.

La placenta se origina durante el tercer mes de embarazo, y está formada tanto por células del feto como por células de la madre. La parte fetal de la placenta está formada por unas estructuras con forma de dedo que se originan en el corion y se denominan **vellosidades coriónicas**. La parte materna corresponde a tejido del endometrio muy vascularizado, es decir, que ha formado muchos vasos sanguíneos pequeños como arteriolas, capilares y vénulas que permiten el intercambio de sustancias.

El **cordón umbilical** es la estructura que comunica la placenta con el feto, permitiendo la circulación de sustancias a través de las **arterias** y **vena umbilical**. La sangre rica en CO_2 y productos de desecho circula desde el feto hacia la placenta a través de las arterias umbilicales, mientras que por la vena umbilical circula sangre rica en oxígeno, nutrientes, hormonas y factores de crecimiento que provienen de la placenta y se dirigen hacia el feto. La sangre materna **no tiene contacto directo** con la sangre fetal. El intercambio de gases, nutrientes y metabolitos se realiza a través de las vellosidades coriónicas. Estas estructuras poseen abundantes capilares fetales que se encuentran en íntimo contacto con el endometrio y los vasos sanguíneos maternos.

La placenta es también un órgano endocrino, ya que produce y secreta hormonas que permiten mantener la gestación. Entre ellas se encuentran los **estrógenos**, la **progesterona** y la **gonadotro-pina humana** (**HCG**). La HCG contribuye en la regulación del crecimiento de la placenta, la producción de otras hormonas y factores de crecimiento.



Feto humano unido a la placenta.

40 Parto y lactancia

El parto es el proceso por el cual el feto, la placenta y las membranas fetales son expulsados desde el útero, marcando el término de la gestación. El parto se desencadena gracias al efecto coordinado de una serie de factores fisiológicos, entre ellos el tamaño del bebé, las características del músculo uterino y cambios hormonales que señalan que el período de desarrollo dentro del útero ha concluido y que el nuevo ser humano está en condiciones de continuar su desarrollo fuera de él.

Cambios hormonales que desencadenan el parto

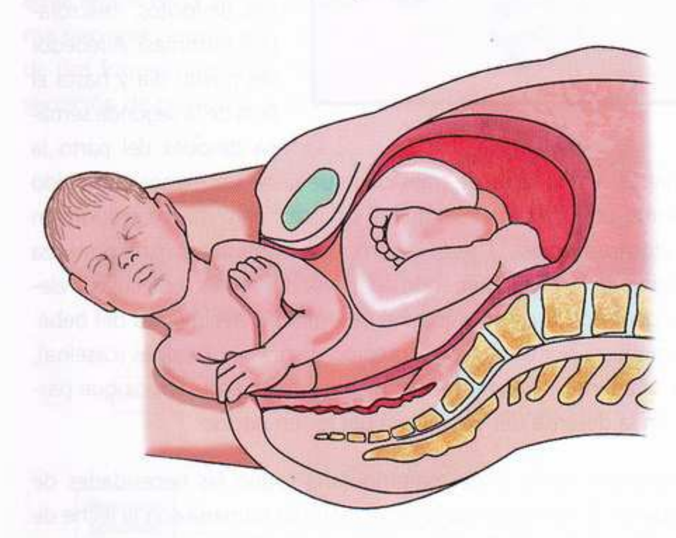
Durante la gestación, los niveles de progesterona son muy altos y mantienen el útero inactivo, es decir, solo ocurren contracciones descoordinadas y de pequeña amplitud. El parto comienza cuando se cambia este estado de inactividad uterina y las contracciones se vuelven potentes y eficaces. Estas contracciones ayudan a empujar al feto hacia fuera del útero.

Al final del embarazo, el tamaño del feto inhibe la secreción de progesterona por parte de la placenta, lo que induce la acción del estrógeno sobre las paredes del útero. Esta hormona prepara la musculatura del útero para una contracción fuerte y coordinada. Además, provoca que las paredes uterinas se hagan más sensibles a la hormona **oxitocina** y a las **prostaglandinas**. Ambas hormonas provocan contracciones de la pared del útero. Es probable que al inicio del parto el aumento en la secreción de **cortisol** en el feto estimule la placenta y el útero para la liberación de estrógenos y prostaglandinas, respectivamente, y se desencadenen las contracciones. El aumento repentino de los niveles de prostaglandinas, y también de oxitocina, incrementan progresivamente la frecuencia y la intensidad de las contracciones que empujan al feto hacia el exterior. A esta serie de contracciones del útero se les denomina **trabajo de parto**.

Impulso nervioso
Hipotálamo
Tamaño del feto
Caída de la producción de progesterona placentaria
Fin de la inhibición de las contracciones del músculo uterino
Estrógenos placentarios ⊕
Neurohipófisis
Oxitocina
Ampliación de las contracciones del músculo uterino
Útero
Prostaglandinas

Durante el parto se pueden reconocer cuatro períodos:

- **Período de dilatación**. Se caracteriza por contracciones uterinas que ocurren con alta frecuencia y con intensidad creciente. Se produce la dilatación del cuello del útero hasta alcanzar los 10 cm, lo que es suficiente para el paso del feto.
- **Período expulsivo**. Producto de las contracciones uterinas y abdominales, el bebé pasa a través del cuello del útero y de la vagina saliendo con su cabeza, hacia el exterior, esto corresponde al **nacimiento**. Una vez que el bebé ha salido completamente del útero materno, los médicos proceden a amarrar y cortar el cordón umbilical.
- **Período de alumbramiento**. Expulsión de la placenta, el cordón umbilical y las membranas fetales. Sucede alrededor de 10 a 15 minutos después de la salida del bebé por acción de las contracciones uterinas que siguen ocurriendo.
- **Puerperio inmediato**. Período de recuperación inmediata y finaliza dos horas después del alumbramiento. En esta etapa la madre y el niño deben tener cuidados especiales.



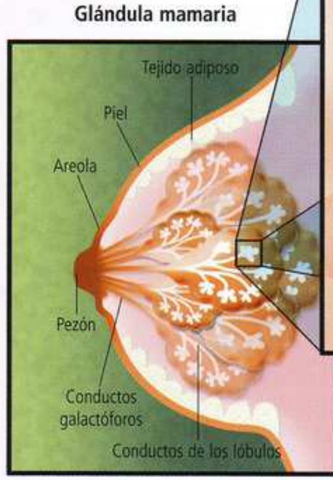
Período expulsivo. El bebé sale a través del canal del parto (cuello uterino y vagina).

Lactancia

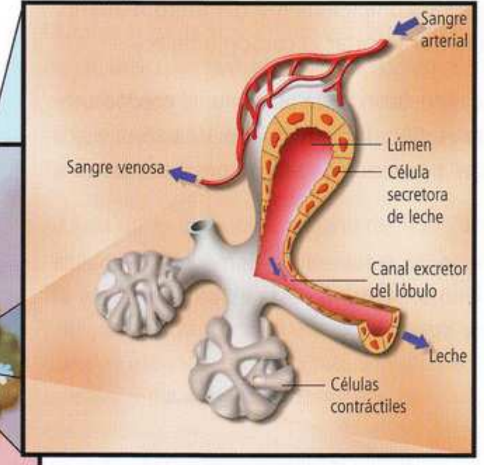
Composición de la leche materna

En los mamíferos, como el ser humano, la alimentación durante la primera etapa de desarrollo luego del nacimiento, se realiza a través de leche producida por la madre en las glándulas mamarias.

Glándula mamaria



Estructura de un lóbulo



La glándula mamaria consta de acinos glandulares formados por células productoras de leche. Estas estructuras se agrupan formando un conjunto de lóbulos conectados por canales excretores, los que confluyen en los galactóforos, conductos de mayor calibre que desembocan en el pezón.

Inmediatamente después del nacimiento, las glándulas mamarias comienzan a producir un líquido llamado **calostro**, rico en azúcares y proteínas, pero pobre en lípidos. Contiene una elevada cantidad de anticuerpos, factores de crecimiento, vitaminas liposolubles y agentes contra infecciones (linfocitos, macrófagos, lisozimas). Alrededor del quinto día y hasta el final de la segunda semana después del parto la madre secreta la **leche de transición** que tiene un menor contenido de anticuerpos y proteínas que el calostro, pero mayor proporción de azúcares y grasa. Desde la tercera semana postparto comienza la secreción de **leche madura**, la cual aporta diferentes moléculas y elementos químicos necesarios para el desarrollo y crecimiento del bebé. Está compuesta por un mayor contenido de grasa, proteínas (caseína), lactosa, vitaminas y minerales. También contiene anticuerpos que participan en la defensa del organismo del recién nacido.

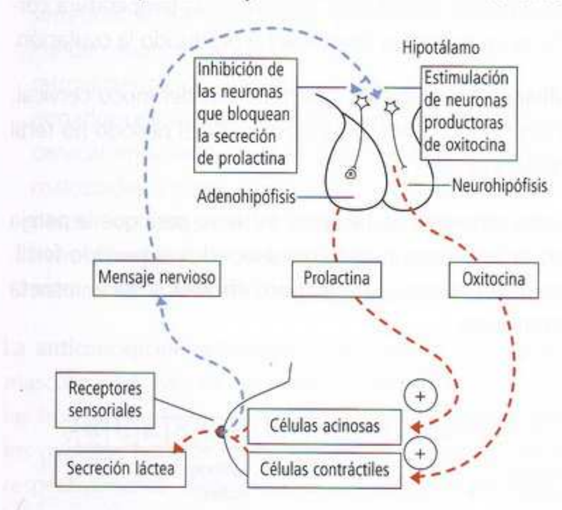
La composición de la leche materna varía según las necesidades de cada especie. Si comparamos la leche materna humana con la leche de vaca, esta última es deficiente en hierro, vitamina E y ácidos grasos esenciales. Por otro lado, contiene cantidades excesivas de proteínas, sodio y potasio. Las proteínas y la grasa de la leche de vaca son más difíciles de digerir que la leche humana mientras que las altas concentraciones de sodio y potasio pueden dañar los riñones del bebé.

Producción y secreción de la leche materna

Durante el embarazo la glándula mamaria experimenta un crecimiento importante debido a la acción combinada de estrógenos y progesterona. Este crecimiento involucra también el desarrollo y diferenciación del tejido mamario que se prepara para la producción de leche. Luego del parto, la producción y secreción de leche es estimulada por las hormonas prolactina y oxitocina.

La **prolactina** es producida en la adenohipófisis y es encargada de estimular la secreción de leche en la glándula mamaria. Promueve la expresión de numerosos genes, como el de la caseína, la lactoalbúmina y la lactoferrina (proteínas que componen la leche). La **oxitocina** es liberada por la neurohipófisis y es la hormona que permite la salida de la leche desde los alvéolos mamarios hasta el pezón para ser ingerida por el bebé.

El bebé obtiene la leche a través de la **succión** del pezón de una de las glándulas mamarias. Esta es una conducta innata del bebé. Al succionar el pezón, se estimulan terminaciones nerviosas ubicadas en la piel, en la región de la areola. Esta información es conducida hasta el sistema nervioso central, específicamente el hipotálamo, el cual responde de dos formas: inhibe las neuronas que han mantenido bloqueada la secreción de prolactina y estimula la liberación de oxitocina.



La secreción de prolactina y oxitocina es estimulada por el reflejo de succión. A través de un ciclo de retroalimentación positiva estas hormonas estimulan la producción y secreción de la leche materna.

Beneficios de la lactancia. El consumo de leche materna es beneficioso para la madre y el bebé. Para el recién nacido constituye el alimento con la proporción ideal de nutrientes para su desarrollo y crecimiento. Para la madre contribuye a evitar hemorragias postparto en el útero por acción de la oxitocina y ayuda a perder peso. La lactancia además permite estrechar el **vínculo afectivo** de la relación madre-hijo.

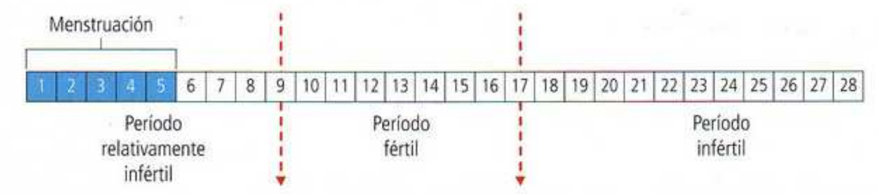
41 Métodos anticonceptivos

La **anticoncepción** reúne un conjunto de métodos que tienen como finalidad impedir la fecundación como consecuencia de una relación sexual. Así, la pareja puede decidir cuál es el momento más apropiado para tener hijos, lo que se conoce como **planificación familiar**. Los métodos de anticoncepción pueden ser **naturales** o **artificiales**. Ambos tipos tienen la opción de ser suspendidos cuando la pareja así lo desee. Sin embargo, algunos métodos artificiales son irreversibles debido a que mantienen la condición de infertilidad en forma permanente.

Los **métodos naturales** se basan en la **abstinencia**, es decir, la decisión de la pareja de evitar la relación sexual durante el **período fértil** o de posible embarazo en la mujer. Los métodos naturales están basados en las siguientes características del ciclo reproductor femenino y de los espermatozoides: la ovulación se produce una vez durante el ciclo; el ovocito es fecundable hasta 24 horas después de la ovulación; y la sobrevida de los espermatozoides en el tracto reproductor femenino es de aproximadamente 2 días. Algunos métodos utilizados para evaluar el período fértil son los siguientes:

- **Método calendario**. Calcula el período fértil considerando la duración del ciclo reproductor femenino. Su eficacia es reducida si la mujer tiene ciclos irregulares.
- **Temperatura basal**. Consiste en llevar un registro de la temperatura corporal desde el primer día del ciclo. Un alza en la temperatura corporal de 0,5 °C es un indicativo de que se ha producido la ovulación.
- **Método de Billings**. Considera las características del moco cervical. En el período fértil el moco es claro y elástico. En el período no fértil el moco es espeso y opaco.

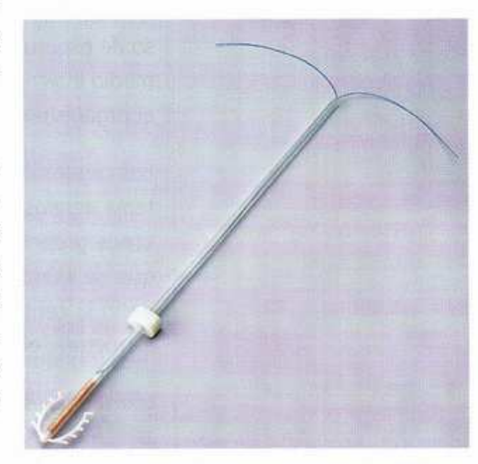
Todos estos métodos requieren de tiempo y esfuerzo para que la pareja aprenda a reconocer los signos fisiológicos asociados al período fértil. Por otro lado, tienen la desventaja de ser **poco eficaces** si no se respeta el período de abstinencia.



Método calendario. Según este método si una mujer tiene un ciclo regular que dura 28 días, debe abstenerse de tener relaciones sexuales durante su período fértil (desde el día 9 hasta el día 17 del ciclo).

Los **métodos artificiales** impiden el encuentro del óvulo y el espermatozoide mediante el uso de hormonas, dispositivos o barreras. Los más comunes son:

- **Condón masculino o preservativo**. Es una funda delgada de látex que se coloca en el pene antes de que ocurra la penetración con el propósito de impedir la entrada del semen en la vagina. Usado en forma correcta, es altamente efectivo en impedir la fecundación y también evita el contagio de enfermedades de transmisión sexual.
- **Dispositivo intrauterino** (**DIU**). Es una vara de plástico, cobre o acero inoxidable en forma de T. Se inserta en la cavidad uterina dificultando el movimiento de los espermatozoides y alterando las características del moco cervical. Puede permanecer de 2 a 3 años en el útero, pero su uso debe ser estrictamente controlado por un profesional de la salud (médico o matrona) ya que en algunos casos puede producir complicaciones como hemorragias o infecciones.
- **Anticonceptivos hormonales**. Son pastillas (anticonceptivos orales), implantes subdérmicos, anillos vaginales, parches o inyecciones mensuales de hormonas sintéticas similares a las que produce el organismo. Pueden suprimir la ovulación por un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la secreción de gonadotropinas y/o aumentar la viscosidad del moco cervical impidiendo el desplazamiento de los espermatozoides a través del útero. Si las dosis administradas son correctas son anticonceptivos altamente efectivos. Su utilización debe ser recomendada y supervisada por un médico especialista.



Dispositivo intrauterino (DIU).



Envase de anticonceptivos orales.

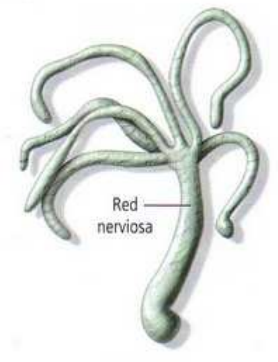
La **anticoncepción quirúrgica** se refiere a la esterilización femenina o masculina a través de una intervención quirúrgica. Consiste en ocluir las trompas de Falopio o los conductos deferentes cerrando el paso a los ovocitos hacia el útero y de los espermatozoides hacia el semen, respectivamente. Debido a que son **métodos permanentes e irreversibles**, la orientación y consejería a la pareja son especialmente importantes. Tienen una eficacia anticonceptiva muy alta.

42 Sistema nervioso en los animales

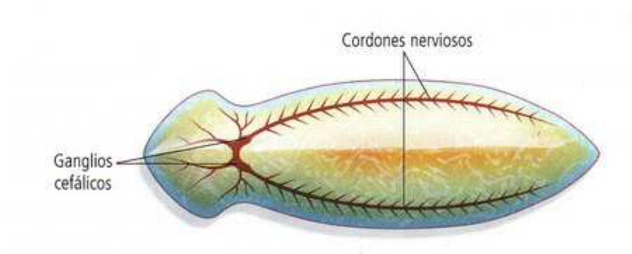
Todos los seres vivos poseen la capacidad de responder a los cambios generados en el medio externo o en el interior de su organismo. Por ejemplo, la elevada temperatura del verano es un estímulo para ciertas plantas que responden ajustando el nivel intracelular de agua; la humedad y el pH básico, en el sustrato, son los estímulos para que algunos hongos inicien su proceso de reproducción; y un medio pobre en nutrientes provoca que algunas bacterias y hongos inicien el proceso de esporulación. Así, un **estímulo** es cualquier señal o cambio en el medio interno o externo que influye en la actividad de parte o de todo el organismo.

Los organismos animales responden a los estímulos a través del **sistema nervioso**. Existen diversos tipos de sistemas nerviosos en los distintos grupos de animales; al compararlos, se aprecia que a medida que se avanza en la escala evolutiva, se tiende a la **cefalización**, es decir, la centralización del control de la función nerviosa en una sola estructura, el cerebro.

Los animales pertenecientes al grupo **Cnidaria** presentan la organización más simple del sistema nervioso; entre estos se encuentran las medusas, los corales, las hidras y las anémonas de mar. Estos animales poseen células especializadas en reaccionar a determinados estímulos, llamadas **células sensitivas**, las cuales han desarrollado prolongaciones, a modo de redes, que les permiten interactuar con otras células que se han especializado en la contracción. Por tal motivo, en este grupo de organismos, el sistema nervioso se denomina **sistema nervioso reticular**. En los **Platelmintos** o gusanos planos, tales como las planarias, las células nerviosas se agrupan en **ganglios** ubicados en la región cefálica del animal. Estos ganglios cumplen una función de control e integración. Ambos ganglios se prolongan longitudinalmente hacia la región posterior del cuerpo y forman los **cordones nerviosos**.

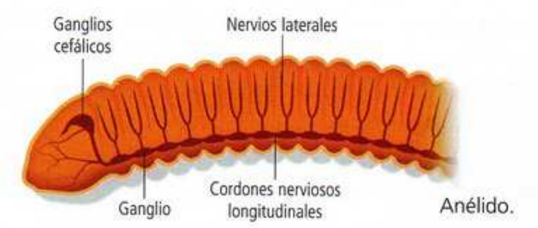


Cnidario.



Platelminto.

Las lombrices de tierra y las sanguijuelas, ambas pertenecientes al grupo de los **Anélidos**, son invertebrados que se caracterizan por tener cuerpos alargados y segmentados. En estos animales, al igual que en los Platelmintos, el sistema nervioso se organiza en ganglios cefálicos y cordones nerviosos longitudinales. Sin embargo, su estructura es un poco más compleja, debido a que en cada segmento del cuerpo se observa un par de ganglios a partir de los cuales se prolongan nervios laterales que forman un **cordón nervioso ventral**.



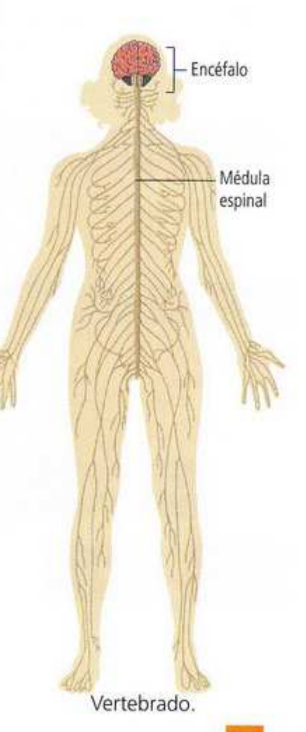
Anélido.

En los **artrópodos**, tales como los arácnidos, los crustáceos y los insectos, los ganglios cefálicos forman un órgano de mayor tamaño y con regiones funcionales específicas; este órgano se denomina **cerebro**. Ciertos segmentos del cuerpo poseen ganglios a partir de los cuales nacen **nervios laterales** conectados con las estructuras motoras del animal, como, por ejemplo, los músculos de las patas. Los nervios que se proyectan desde el cerebro se conectan con estructuras sensitivas como las antenas y los ojos.



Artrópodo.

Los animales **vertebrados**, como los peces, los anfibios, los reptiles, las aves y los mamíferos, tienen un **sistema nervioso encefálico** formado por un cordón nervioso dorsal cuyo extremo anterior es el **encéfalo**, el cual se encuentra protegido por los huesos del cráneo. El encéfalo se continúa en la **médula espinal** encerrada dentro de la columna vertebral. El encéfalo y la médula espinal se encargan de centralizar el control nervioso de todo el cuerpo. Por el resto del cuerpo se extiende una red nerviosa encargada de conducir señales sensitivas y motoras al centro de control del sistema nervioso.



Vertebrado.

43 Sistema nervioso humano

Tracto. Haz de fibras nerviosas del sistema nervioso central.
Nervio. Haz de fibras nerviosas del sistema nervioso periférico.
Fibra. Agrupación de axones.
Núcleos. Agrupación de somas neuronales ubicados en el sistema nervioso central.
Ganglios. Agrupación de somas neuronales ubicados en el sistema nervioso periférico.

Desde un punto de vista anatómico, es decir, según la forma como está estructurado, el sistema nervioso se divide en **sistema nervioso central** (**SNC**) y **sistema nervioso periférico** (**SNP**).

El sistema nervioso central lo componen el encéfalo y la médula espinal. En un adulto el encéfalo puede dividirse en cuatro partes principales: el **cerebro**, el **cerebelo**, el **diencéfalo** y el **tronco encefálico**.

El sistema nervioso periférico está formado por las **neuronas sensitivas** o **vías sensitivas**, que comunican los receptores sensitivos con el encéfalo y la médula espinal, y por las **neuronas motoras** o **vías motoras**, que conectan el encéfalo y la médula espinal con los músculos y las glándulas. La vía motora del sistema nervioso periférico se subdivide, a su vez, en **sistema nervioso somático** (**SNS**) y **sistema nervioso autónomo** (**SNA**). El SNS está formado por neuronas que llevan información desde el sistema nervioso central al músculo esquelético, por lo que es responsable de las **respuestas voluntarias**. Por otro lado, el SNA conduce información al músculo liso, al músculo cardíaco y a las glándulas y, como su nombre lo indica, participa en las respuestas que son **independientes de la voluntad** de la persona.

Sistema nervioso
tiene componentes que funcionan de manera interconectada
Sistema nervioso central (SNC) — compuesto por — Encéfalo, Médula espinal
Encéfalo — formado por las siguientes estructuras — Cerebelo, Cerebro, Tronco encefálico, Diencéfalo
Sistema nervioso periférico (SNP) — formado por — Nervios y ganglios que se encuentran fuera del SNC
Sistema nervioso periférico (SNP) — se subdivide en — Sistema nervioso somático (SNS), Sistema nervioso autónomo (SNA)
Sistema nervioso autónomo (SNA) — se subdivide en — Sistema nervioso simpático, Sistema nervioso parasimpático

El SNA tiene dos divisiones: la **división simpática** y la **división parasimpática**. La sección simpática consta de vías nerviosas que salen de la porción media de la médula espinal y que conducen información para que los músculos o glándulas efectoras respondan ante amenazas inmediatas al medio interno. Las vías parasimpáticas salen de las porciones bajas de la médula espinal y coordinan las actividades normales del organismo en reposo.

El sistema nervioso central

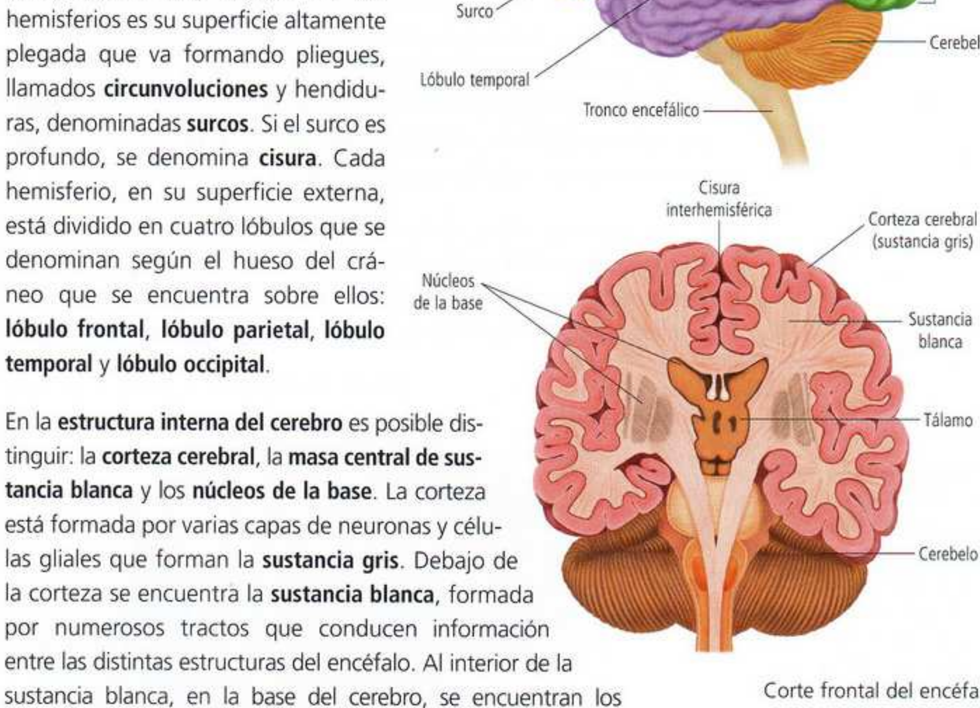
El sistema nervioso central se aloja dentro de dos estructuras óseas: el cráneo y la columna vertebral. Al interior del cráneo se encuentra el **encéfalo** y al interior de la columna vertebral, la **médula espinal**. En el espacio entre los huesos y el tejido nervioso se ubican las **meninges**, un grupo de tres membranas: la duramadre, la aracnoides y la piamadre, las cuales envuelven el SNC y lo protegen.

El encéfalo

En la especie humana, la porción más desarrollada del encéfalo es el **cerebro**, formado por dos hemisferios unidos por un manojo de fibras nerviosas que forman el **cuerpo calloso**. Una característica muy notoria de los hemisferios es su superficie altamente plegada que va formando pliegues, llamados **circunvoluciones** y hendiduras, denominadas **surcos**. Si el surco es profundo, se denomina **cisura**. Cada hemisferio, en su superficie externa, está dividido en cuatro lóbulos que se denominan según el hueso del cráneo que se encuentra sobre ellos: **lóbulo frontal**, **lóbulo parietal**, **lóbulo temporal** y **lóbulo occipital**.

En la **estructura interna del cerebro** es posible distinguir: la **corteza cerebral**, la **masa central de sustancia blanca** y los **núcleos de la base**. La corteza está formada por varias capas de neuronas y células gliales que forman la **sustancia gris**. Debajo de la corteza se encuentra la **sustancia blanca**, formada por numerosos tractos que conducen información entre las distintas estructuras del encéfalo. Al interior de la sustancia blanca, en la base del cerebro, se encuentran los núcleos de la base, que funcionan como un punto de relevo de algunos impulsos sensoriales y motores y coordinan la precisión de los movimientos musculares automáticos.

El encéfalo (vista lateral).



Corte frontal del encéfalo.

La **corteza cerebral** dirige las funciones conscientes más complicadas, registra sensaciones, almacena recuerdos e inicia las acciones voluntarias. Aquí tienen lugar los procesos mentales de mayor complejidad, tales como el lenguaje, el aprendizaje, la elaboración de ideas y el razonamiento.

Mediante la intervención quirúrgica del cerebro de animales de experimentación, a través de la observación de pacientes con daño en alguna región de la corteza cerebral y también utilizando métodos no invasivos tales como el electroencefalograma, la tomografía y la resonancia magnética, se han podido distinguir tres áreas principales de la corteza: **áreas sensoriales**, **áreas de asociación** y **áreas motoras**.

Las áreas sensoriales reciben información desde los órganos sensoriales y elaboran las sensaciones. Por ejemplo, el área somatosensorial recibe información desde los receptores ubicados en la piel y en los músculos, por lo tanto, es responsable de **sensaciones somestésicas**, tales como, la presión, el tacto, el frío, el calor y la propiocepción (posición de los músculos y de las articulaciones). La corteza sensorial incluye también el área visual primaria, que recibe información procedente de los receptores ubicados en el ojo sobre el color, la forma y el movimiento de los objetos. También incluye las áreas que elaboran las sensaciones auditivas, gustativas y olfatorias.

El área motora primaria de la corteza cerebral elabora las respuestas voluntarias que efectúan los músculos esqueléticos. El área de asociación somatosensorial recibe información del área somatosensorial y participa en el almacenamiento de las experiencias sensoriales previas.

Corteza cerebral.

El mapa sensorial y motor de la corteza. La corteza cerebral contiene una especie de mapa sensitivo y motor del cuerpo. Algunas regiones, como las manos, los labios y la cara, tienen una sensibilidad mayor y realizan movimientos más complejos que otras zonas del cuerpo. Por lo tanto, su área de representación en el "mapa" de la corteza es mayor.

El **cerebelo** es la segunda estructura más grande del encéfalo y está ubicado debajo de la porción posterior del cerebro. La sustancia gris del cerebelo se encuentra en su corteza, mientras que su región interna está formada por sustancia blanca. El cerebelo se comunica con la corteza cerebral motora recibiendo y enviando información desde y hacia ella. Esta estrecha relación con la corteza motora le permite al cerebelo cumplir básicamente tres funciones:

1. Actuar junto con la corteza cerebral para producir movimientos hábiles y coordinados.
2. Ayudar a controlar la postura del movimiento, es decir, permite hacer movimientos suaves (no espasmódicos), continuos (no temblorosos) y efectivos.
3. Controlar los músculos esqueléticos para mantener el equilibrio.

Corte sagital del encéfalo.

El **diencéfalo** está formado por el tálamo y el hipotálamo. El **tálamo** transmite impulsos sensitivos que se dirigen a la corteza cerebral e impulsos motores desde la corteza hacia la médula espinal. El **hipotálamo** es el centro regulador de la temperatura corporal, la sed, el apetito y el sueño, y además, controla la hipófisis

El **tronco encefálico** está formado por el **bulbo raquídeo**, la **protuberancia anular** y el **mesencéfalo**.

El bulbo raquídeo es la porción del tronco encefálico que se une a la médula espinal. En él se encuentran el centro cardíaco, que regula la fuerza y la frecuencia de los latidos del corazón; el centro vasomotor, que controla el diámetro de los vasos sanguíneos, y el centro respiratorio, que regula el movimiento de los músculos respiratorios.

En la protuberancia anular se encuentran las áreas apneúsica y neumotáxica, que controlan el ritmo de la respiración. La primera limita la duración de la inspiración y facilita la espiración, mientras que la segunda prolonga la inspiración, inhibiendo la espiración.

El mesencéfalo posee centros reflejos para el movimiento de los ojos, de la cabeza y del cuello, en respuesta a estímulos visuales, y para el movimiento de la cabeza, en respuesta a los estímulos auditivos.

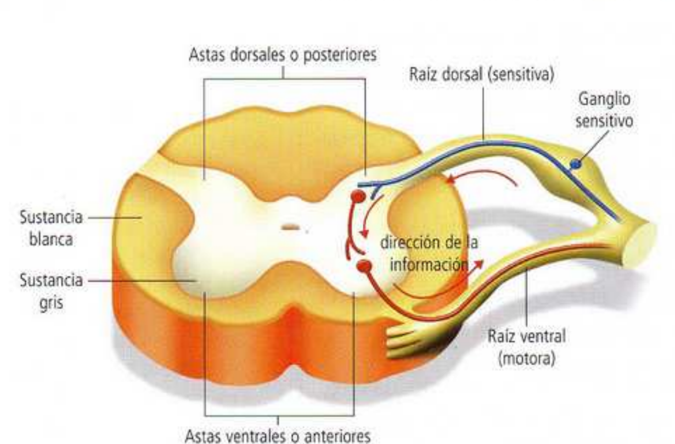
La médula espinal

La **médula espinal** se extiende desde el bulbo raquídeo, ubicado en la base del encéfalo, hasta el extremo caudal de la columna vertebral. La médula espinal recibe e integra información que entra y sale de ella, es un sistema de vías neuronales desde y hacia el encéfalo y es un centro de elaboración de respuestas reflejas.

Al realizar un corte transversal a través de la médula espinal se distingue una zona central, con forma de letra H, que corresponde a la **sustancia gris** formada por los somas de neuronas motoras e interneuronas. Las neuronas motoras son las células responsables de transmitir las señales que serán enviadas fuera de la médula espinal, por lo tanto, proyectan sus axones desde la médula hacia los efectores (músculos o glándulas). Las interneuronas son las células que establecen las conexiones entre las neuronas sensoriales, que ingresan a la médula, y las neuronas motoras.

La sustancia gris presenta dos **prolongaciones posteriores** o **astas dorsales** y dos **prolongaciones anteriores** o **astas ventrales**. Las astas dorsales procesan los impulsos sensoriales y las astas ventrales los impulsos motores.

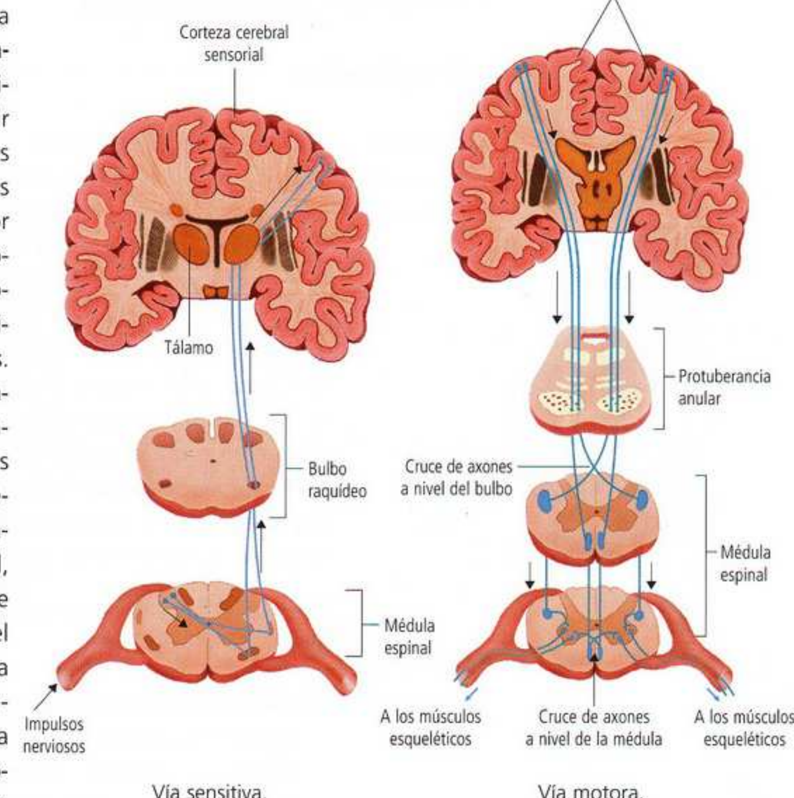
Rodeando la sustancia gris se encuentran paquetes de axones llamados fascículos espinales, por donde son conducidos los impulsos nerviosos a lo largo de la médula espinal. El conjunto de fascículos se conoce como **sustancia blanca**. Además, dos haces de fibras nerviosas salen de cada lado de la médula espinal. Las fibras de la **raíz nerviosa dorsal** traen información sensitiva a la médula espinal. Los cuerpos celulares de estas neuronas sensitivas forman una pequeña región de sustancia gris en la raíz nerviosa dorsal, denominada **ganglio de la raíz dorsal**. Las fibras de la **raíz nerviosa ventral** sacan de la médula información motora.



Estructura de la médula espinal.

Vías sensitivas y motoras del sistema nervioso central

Para que la corteza cerebral ejerza sus **funciones sensitivas**, primero debe conducir los impulsos desde los receptores hacia las áreas sensitivas por medio de varias neuronas que actúan a modo de relevos, denominadas **vías sensitivas**. La conducción del impulso nervioso comienza en los receptores ubicados en la periferia del SNC, sigue hacia la médula espinal, luego continúa desde la médula hasta el tálamo y desde ahí la información es conducida hasta la corteza sensorial, donde se producirá la sensación. En su mayor parte, las vías que van a la corteza cerebral son **vías cruzadas**; es decir, los axones cruzan hacia el lado opuesto de la médula. Por lo tanto, cada lado del encéfalo registra sensaciones del lado opuesto del cuerpo.



Vía sensitiva. Vía motora.

Para que la corteza cerebral realice sus **funciones motoras**, tiene que conducir impulsos desde sus áreas motoras hacia los músculos esqueléticos, por medio de relevos de neuronas denominadas **vías motoras**. Los axones que conducen información por las vías motoras pueden cruzar hacia el lado opuesto a nivel del bulbo raquídeo o más abajo, por la médula espinal. Al descender la información hasta la médula espinal, se hace un relevo con una neurona motora del asta gris anterior que conduce los impulsos nerviosos a los músculos esqueléticos.

44 Células del sistema nervioso

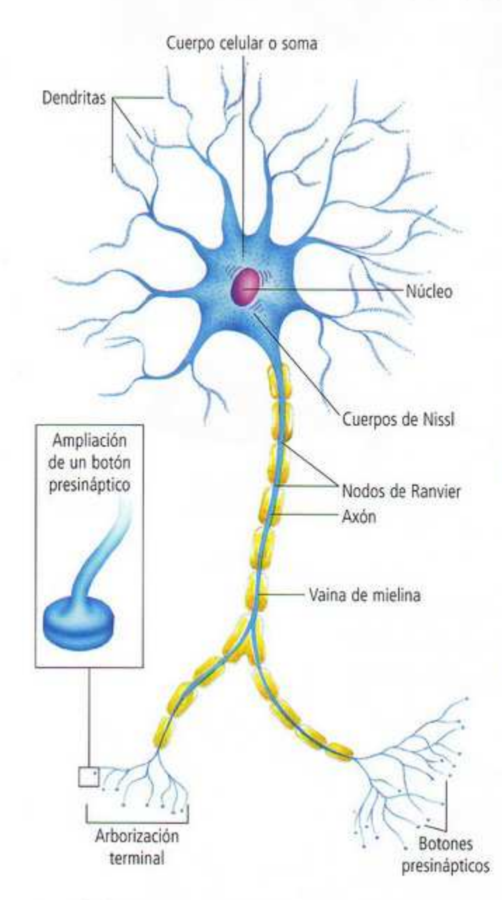
La capacidad del sistema nervioso de procesar diferentes estímulos, interpretar, guardar, discriminar y crear diversos tipos de respuestas conductuales se logra a través de las conexiones entre las **neuronas** y el soporte que otorgan las **células gliales**.

Las neuronas

Las neuronas constituyen la unidad funcional y estructural básica del sistema nervioso. Las neuronas conducen impulsos nerviosos y están funcionalmente polarizadas, es decir, reciben información por uno de sus extremos, el dendrítico, y la entregan por el otro, el extremo axónico. Esta polaridad determina, en parte, su enorme capacidad de comunicarse con otras células. Las neuronas se organizan en redes complejas que les permiten integrar señales sensoriales y motoras. Uno de los principios esenciales de la organización del cerebro es que neuronas con propiedades similares pueden producir acciones bastante diferentes según la forma en que estén conectadas entre sí y con los receptores sensoriales y los músculos.

En todos los tipos de neuronas existentes se distinguen las siguientes estructuras:

- **Soma o cuerpo neuronal**. Es el centro metabólico de la célula. Posee una serie de organelos, un núcleo grande y un sistema ramificado de retículo endoplasmático rugoso (RER), que en la célula neuronal se denomina cuerpos de Nissl.
- **Axón**. Estructura que se proyecta desde el soma y que contiene un citoplasma (axoplasma) con neurotúbulos, neurofilamentos y mitocondrias. El axón es la principal estructura de conducción de la señal nerviosa a través de la neurona. En su porción terminal, el axón se ramifica formando los **botones sinápticos** que contienen vesículas donde se almacenan moléculas llamadas neurotransmisores.



Todas las neuronas poseen las mismas estructuras. Sin embargo, la diferencia está en sus formas. Las neuronas pueden cumplir diversas funciones, las cuales están íntimamente relacionadas con el crecimiento del axón y la ramificación de sus dendritas.

- **Dendritas**. Son prolongaciones del soma neuronal en donde se produce el reconocimiento de los neurotransmisores liberados por el axón de otra neurona. El número y extensión de las dendritas se relaciona directamente con el número de conexiones con otras neuronas. Por ejemplo, una motoneurona espinal cuyas prolongaciones dendríticas son moderadas en número y extensión, reciben alrededor de 10.000 contactos; en cambio, el enorme árbol dendrítico de las células de Purkinje del cerebelo recibe alrededor de 150.000 contactos.

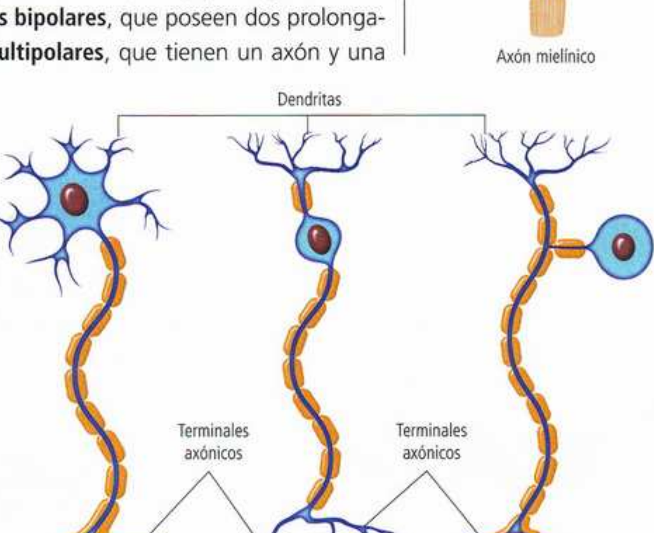
Los axones de neuronas ubicadas en el sistema nervioso periférico están recubiertos por una **vaina de mielina**, que se forma por el enrollamiento de la membrana de las **células de Schwann**. La vaina de mielina envuelve al axón excepto en los **nodos de Ranvier**, que son espacios situados entre las vainas de mielina. Las neuronas del sistema nervioso central también tienen mielina en torno al axón, pero es producida por un tipo de células gliales llamadas oligodendrocitos. La vaina de mielina otorga aislamiento y rapidez a la señal eléctrica que viaja a lo largo del axón.

Vaina de mielina
Núcleo de la célula de Schwann
Célula de Schwann
Nodo de Ranvier
Axón
Axón mielínico

Clasificación de las neuronas

Según su estructura, las neuronas se clasifican en: **neuronas unipolares**, que presentan una sola prolongación celular (axón), por lo general con muchas ramificaciones; **neuronas bipolares**, que poseen dos prolongaciones separadas; y **neuronas multipolares**, que tienen un axón y una o más dendritas que emergen de diferentes partes del soma.

Según su función, las neuronas pueden ser: **neuronas sensitivas** o **aferentes**, **neuronas de asociación** o **interneuronas** y **neuronas motoras** o **eferentes**.



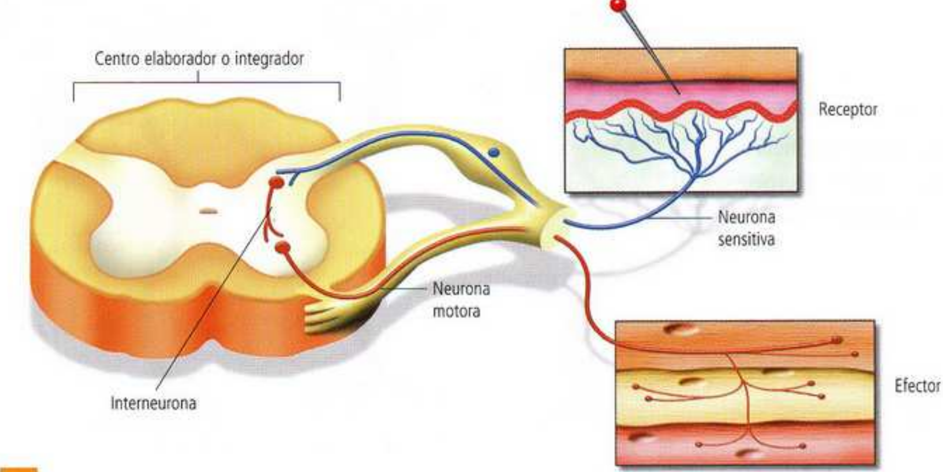
Neuronas y arco reflejo

Un **acto reflejo** es una respuesta motora automática, involuntaria, relativamente simple y rápida a determinados estímulos, que se elabora y coordina en la médula espinal. Algunos reflejos responden a señales nocivas del ambiente, por ejemplo, retirar la mano al tocar el fuego o al pincharse con una espina, pero también existen reflejos que ayudan a mantener la postura corporal o que están implicados en la locomoción. Para que ocurra un acto reflejo, es necesaria la intervención de varias estructuras nerviosas, las que, en su conjunto, constituyen el **arco reflejo**.

Por lo general, el arco reflejo está constituido por:

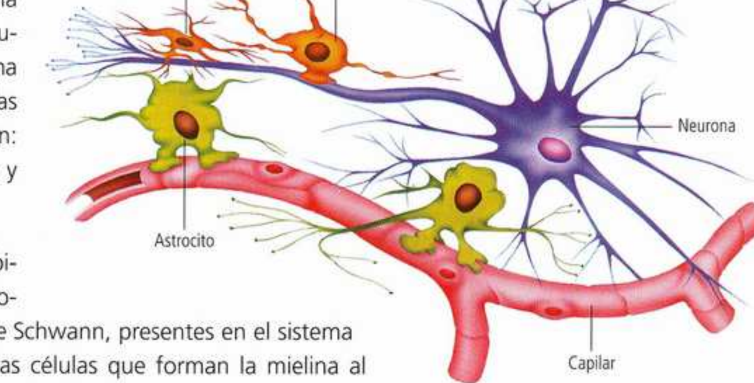
- **Receptor**. Neurona o estructura asociada que recibe los estímulos.
- **Neurona sensitiva o aferente**. Conduce el impulso nervioso hasta la médula espinal. Los cuerpos o somas de las neuronas sensoriales se encuentran fuera de la médula, formando **ganglios**. Solo ingresan a la médula los axones de las neuronas sensoriales.
- **Neurona de asociación o interneurona**. Conecta la neurona sensitiva con la motora. Esta neurona se localiza en el sistema nervioso central, que actúa como un centro integrador que analiza la información y elabora una respuesta.
- **Neurona motora o eferente**. Se encarga de llevar la respuesta en forma de un impulso nervioso hasta los efectores.
- **Efector**. Son las estructuras (músculo o glándulas) con las cuales el organismo ejecuta la respuesta frente al estímulo que inició el acto reflejo.

Los terminales nerviosos libres de la piel, al ser estimulados de manera apropiada, transmiten señales a lo largo de la neurona sensorial, hacia una interneurona en la médula espinal. La interneurona transmite la señal a una neurona motora que lleva la información para que las fibras musculares se contraigan.



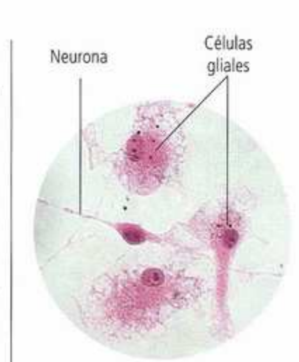
Las células gliales

Las **células gliales** o **glías** son células nerviosas mucho más numerosas que las neuronas. Se dividen en dos tipos: **microglías** y **macroglías**. Las microglías cumplen funciones de fagocitos, es decir, eliminan los desechos de una lesión o una infección, ayudando a mantener la neurona con vida. Por su parte, las macroglías, se clasifican en: **astrocitos**, **oligodendrocitos** y **células de Schwann**.



- Los oligodendrocitos, ubicados en el sistema nervioso central, y las células de Schwann, presentes en el sistema nervioso periférico, son las células que forman la mielina al enrollar sus membranas en torno al axón.

- Los astrocitos tienen un cuerpo en forma estrellada y presentan numerosas prolongaciones celulares que terminan en un pie. Son las células gliales más numerosas; algunos de ellos aportan nutrientes a las neuronas, otros adosan sus pies sobre los vasos sanguíneos del encéfalo, creando una estrecha unión que da origen a la **barrera hematoencefálica**, la cual evita que las sustancias tóxicas de la sangre penetren en el cerebro. También ayudan a mantener baja la concentración de potasio (K^+) en el espacio extracelular, debido a que su exceso pude interferir en la transmisión eléctrica. Además, recapturan los neurotransmisores liberados por las neuronas en los botones sinápticos.



Microfotografía de una neurona acompañada de células gliales.

A diferencia de las neuronas, las células gliales conservan su capacidad de división celular durante toda la madurez. Esta característica las capacita para reemplazarse a sí mismas, pero también las hace susceptibles a anomalías de la división celular, como el cáncer. Casi todos los tumores benignos o malignos localizados en el sistema nervioso se originan en células gliales. Algunas glías liberan moléculas, llamadas **factores neurotróficos**, que ayudan al crecimiento de dendritas y a la elongación de los axones. Hasta la fecha, se desconoce si las glías participan directamente en la elaboración de la información.

45 Impulso nervioso

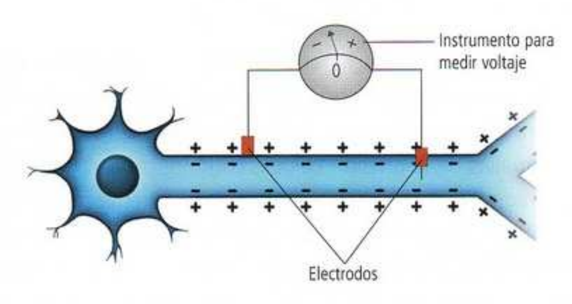
Potencial de membrana

Las neuronas son **células excitables**, es decir, conducen señales eléctricas en respuesta a estímulos. La base de la excitabilidad celular radica en la diferencia de concentración de iones entre el citoplasma y el medio extracelular. Todas las células vivas, incluidas las neuronas, mantienen un ligero exceso de **iones positivos en el medio extracelular** y un ligero exceso de **iones negativos en el interior** de la célula. Esta distribución de los iones, entre el interior y el exterior de la membrana plasmática, origina una diferencia de cargas eléctricas denominada **potencial de membrana**. La membrana que presenta esta diferencia de cargas entre su lado interno y externo, se dice que está **polarizada**.

Potencial de reposo de la membrana

Cuando una neurona no está conduciendo impulsos nerviosos, se dice que se encuentra en estado de **reposo**. El potencial de membrana de una neurona en este estado se conoce como **potencial de reposo**. La distribución diferencial de cargas eléctricas a través de la membrana plasmática, se explica por la presencia de proteínas de membrana que distribuyen asimétricamente los iones hacia el interior y el exterior de la célula, otorgándole a la membrana plasmática una **permeabilidad selectiva** al paso de iones. Es decir, solo algunos iones pueden atravesar la membrana. El potencial de reposo de la membrana puede medirse usando un voltímetro y expresarse en las unidades llamadas milivolts (mV). El potencial de reposo en una neurona es de -70 mV. Se antepone un signo negativo (-) que señala que el lado interno de la membrana posee las cargas negativas.

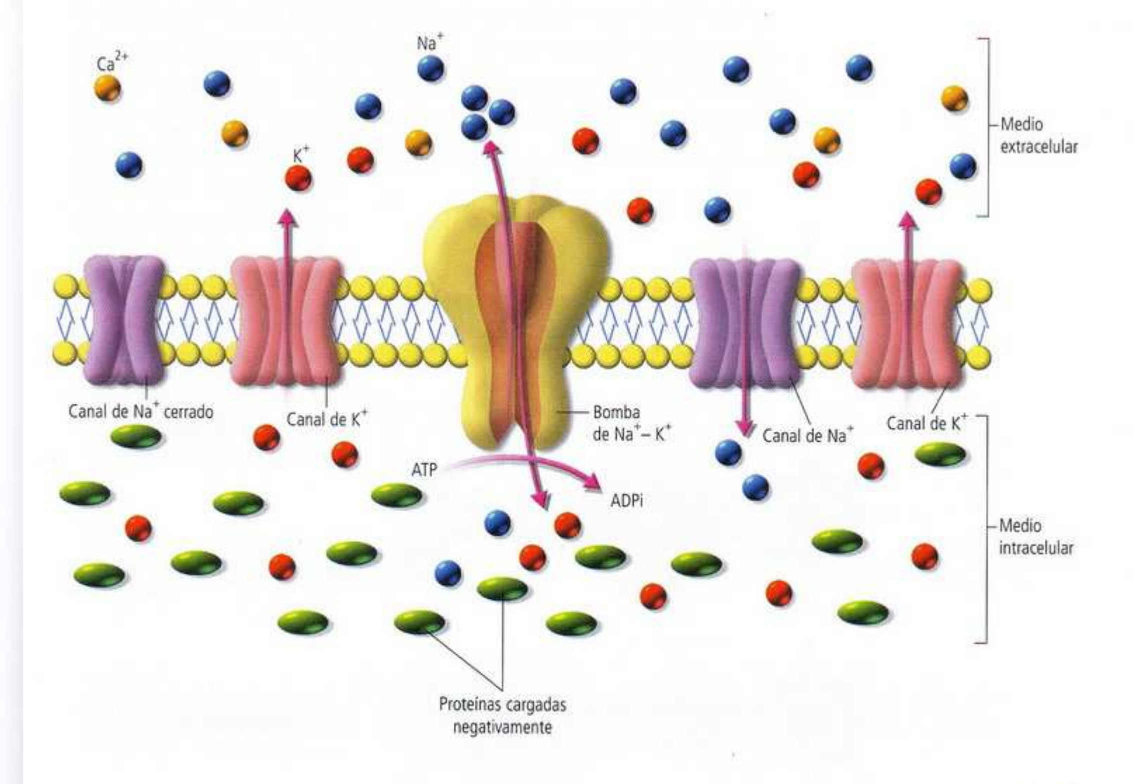
El potencial de membrana se registra con microelectrodos que se conectan a un dispositivo llamado voltímetro, el cual mide la actividad eléctrica en las neuronas. Este instrumento permite cuantificar las diferencias de cargas a través de la membrana y las grafica. De esta forma, es posible interpretar los fenómenos electroquímicos involucrados en el impulso nervioso.



La **bomba sodio-potasio** (bomba Na^+/K^+) transporta tres iones sodio (Na^+) hacia el exterior de la neurona por cada dos iones potasio (K^+) que ingresan al citoplasma. Así, la bomba Na^+/K^+ crea un desequilibrio de cargas eléctricas a cada lado de la membrana. La superficie interior de la neurona se vuelve ligeramente más negativa, respecto de la exterior, ya que sale más Na^+ en comparación con el K^+ que entra.

Los **canales iónicos** (poros) son proteínas de membrana que permiten que ciertos tipos de iones se difundan hacia el interior o el exterior de la célula. En la neurona en reposo, muchos de los canales de potasio están abiertos, mientras que la mayoría de los canales de sodio están cerrados. Esto significa que los iones K^+ bombeados al interior de la neurona pueden difundirse de nuevo al exterior; en cambio, muy pocos iones Na^+ bombeados al exterior de la célula se difunden de nuevo al interior de la neurona. Por lo tanto, la permeabilidad selectiva de la membrana también favorece el mantenimiento de un ligero exceso de iones positivos en la superficie exterior de la membrana.

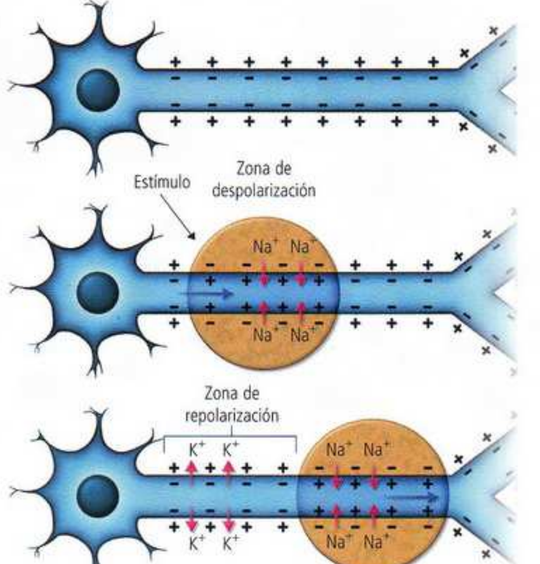
El potencial de reposo es generado tanto por la bomba Na^+/K^+ como por la selectiva permeabilidad de la membrana generada por la presencia de canales iónicos. Por cada tres iones sodio que la bomba saca fuera de la célula, dos iones potasio ingresan. La membrana es más permeable al K^+ que al Na^+, así el potasio que ingresa puede salir rápidamente al exterior. Por lo tanto, la bomba y los canales ayudan a mantener las cargas positivas por fuera de la membrana.



Potencial de acción

Las señales eléctricas que transmite un axón se denominan **potencial de acción**. El potencial de acción corresponde al potencial de membrana de una neurona activa, es decir, aquella que está transmitiendo impulsos nerviosos.

Los potenciales de acción se generan por un **cambio en la polaridad** de la membrana en respuesta a un estímulo. En la zona de estimulación de la neurona **se abren canales de Na^+**, el que se difunde rápidamente al interior de la célula produciendo una **despolarización** local, es decir, se revierte la polaridad de la membrana, quedando el interior positivo y el exterior negativo. Si la magnitud de la despolarización local sobrepasa un límite conocido como **potencial umbral**, se estimula la apertura de más canales de Na^+, no solo en zonas de estimulación, sino también en zonas más alejadas de la membrana. Luego de que la despolarización se ha propagado, comienza el proceso de **repolarización**, es decir, se restablece la polaridad habitual de la membrana: negativo dentro y positivo fuera, recuperando el potencial de reposo. La repolarización se produce porque los canales de Na^+ se cierran y los canales de K^+ se abren, permitiendo la salida de iones K^+. La salida de iones K^+ permite que el citoplasma retorne a su estado negativo y que las cargas positivas se queden en el espacio extracelular. Debido a que durante la repolarización se produce el cierre de los canales de sodio, la membrana plasmática se encuentra en un **período refractario**, en el cual no se puede producir una nueva despolarización aunque se aplique un estímulo de gran intensidad.



Despolarización y repolarización.

A la despolarización seguida por una repolarización que se propaga a lo largo de la membrana plasmática se le denomina potencial de acción. Por lo tanto, un **impulso nervioso** es un potencial de acción que viaja a lo largo de la membrana plasmática de una neurona. Una de las características más importantes de un potencial de acción es que todos los estímulos que sobrepasan una intensidad umbral generan un potencial de acción de la misma magnitud, es decir, los estímulos con una intensidad mayor no desencadenan potenciales de acción más grandes. Esto se conoce como la **ley del todo o nada**.

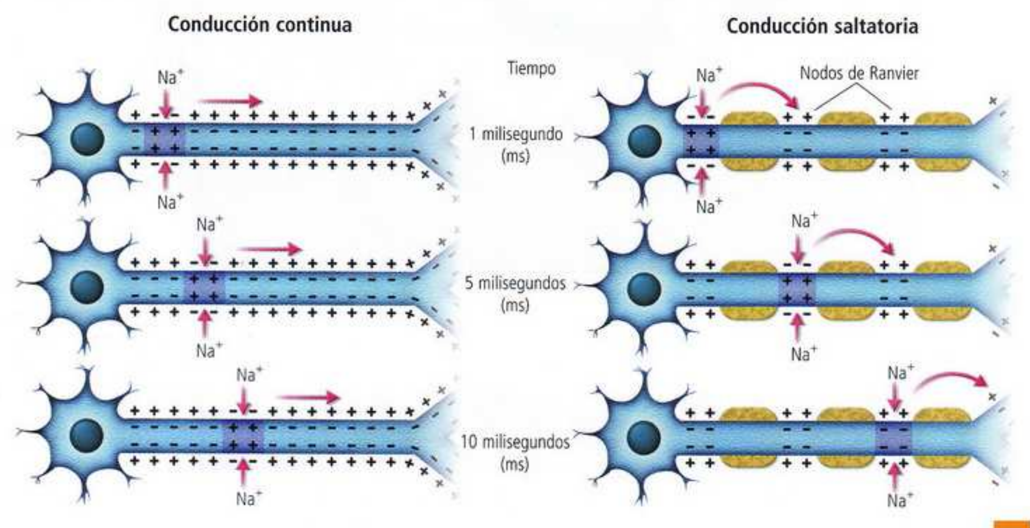
Voltaje de membrana (mV): +40, 0, -55, -70
Umbral — despolarización — repolarización — Potencial de reposo — Estímulo
Tiempo (ms): 0 1 2 3 4 5

Potencial de acción

Representación gráfica de los cambios en el potencial de membrana en el transcurso de un potencial de acción.

Conducción del impulso nervioso

Existen dos formas de propagación del impulso nervioso: la **conducción continua** y la **conducción saltatoria**. El primer tipo de conducción ocurre en los axones que no tienen vaina de mielina. En ellos se produce una despolarización progresiva de cada zona adyacente de la membrana, es decir, una onda de despolarización. En los axones mielínicos, las propiedades aislantes de la mielina impiden el movimiento iónico y solo se produce despolarización de la membrana en los nodos de Ranvier. Es así como la despolarización de un nodo estimula la despolarización del siguiente, por lo que el impulso nervioso "salta" de un nodo a otro. Este tipo de conducción favorece la rapidez de propagación del impulso nervioso.



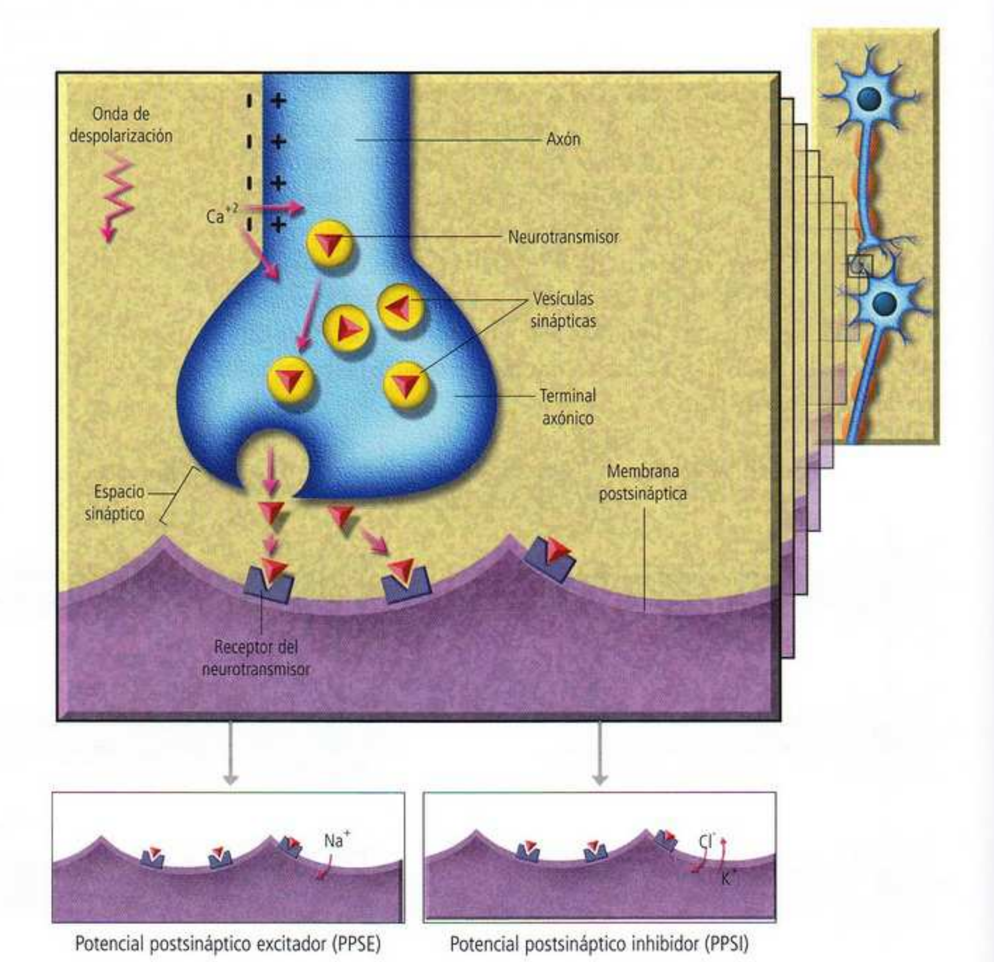
46 Sinapsis

Se denomina **sinapsis** al contacto funcional que se establece entre las neuronas o entre una neurona y algún órgano efector, como, por ejemplo, un músculo o una glándula. Es así que también se puede hablar de sinapsis como el sitio donde ocurre la transmisión del impulso nervioso desde una neurona a otra célula. Se han identificado dos tipos de sinapsis, la **sinapsis química** y la **sinapsis eléctrica**.

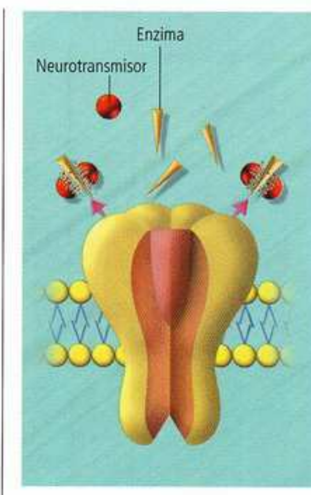
La neurona presináptica libera neurotransmisores (NT). La neurona postsináptica se localiza después del espacio sináptico y posee los receptores que reconocen al neurotransmisor.

Sinápsis química

En la sinapsis química, la transmisión del impulso nervioso ocurre mediante la liberación de moléculas llamadas **neurotransmisores** al **espacio sináptico** que existe entre el **terminal axónico** (o botón sináptico) de una neurona presináptica y la membrana de la célula postsináptica.



El potencial de acción que llega al terminal axónico activa la entrada de iones calcio al medio intracelular. El aumento de concentración de calcio en el citoplasma gatilla la fusión de las **vesículas sinápticas** que almacenan neurotransmisores con la membrana plasmática del terminal axónico, y la liberación de su contenido al espacio sináptico. A continuación, los neurotransmisores se unen a **receptores** específicos ubicados en la membrana de la célula postsináptica. Esta unión produce la activación de canales iónicos. Dependiendo del tipo de canal iónico activado se desencadena o no un potencial de acción en la célula postsináptica. Inmediatamente, los neurotransmisores unidos a su receptor se liberan y son reincorporados a la neurona presináptica a través de una proteína transportadora, para ser reutilizados. Los neurotransmisores que pudiesen quedar en el espacio sináptico son **degradados** por enzimas que aportan las células gliales o la misma neurona presináptica.



Degradación enzimática de los neurotransmisores que quedan en el espacio sináptico.

Potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios

La unión del neurotransmisor a su receptor provoca la apertura de canales iónicos en la membrana de la célula postsináptica. Dependiendo del tipo de canal iónico activado, la sinapsis puede ser **excitatoria** o **inhibitoria**.

Los **neurotransmisores excitadores** hacen que los canales de Na^+ ubicados en la membrana postsináptica se abran como consecuencia del reconocimiento del neurotransmisor por su respectivo receptor. Producto de la apertura del canal, el Na^+ ingresa a la célula postsináptica con gran rapidez, lo cual produce una despolarización que genera un **potencial postsináptico excitador** (**PPSE**). Si el PPSE alcanza el potencial umbral, se inicia un potencial de acción en la membrana postsináptica.

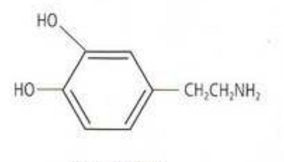
Los **neurotransmisores inhibidores** gatillan, en la membrana postsináptica, la apertura de canales de cloro (Cl^-) y/o de potasio (K^+). Si se abren los canales de K^+, sale potasio desde el citoplasma al medio extracelular; si se abren los canales de Cl^-, entra cloro al citoplasma. Ambos desplazamientos hacen que el interior de la membrana sea mucho más negativo que en estado de reposo. Cuando la neurona postsináptica posee demasiadas cargas negativas en su interior, se dice que la membrana esta **hiperpolarizada**. Esta hiperpolarización genera un **potencial postsináptico inhibidor** (**PPSI**), con lo cual se detiene la transmisión del impulso nervioso.

Neurotransmisores

Los neurotransmisores son moléculas liberadas por la neurona presináptica al espacio sináptico, lugar donde son reconocidos por los receptores específicos ubicados en la membrana postsináptica. La unión del neurotransmisor a sus receptores modifica en forma transitoria las propiedades eléctricas de la membrana de la célula postsináptica.

La naturaleza química de los neurotransmisores puede ser muy variada: existen aminoácidos, aminas, purinas y péptidos. Las características generales de algunos neurotransmisores se definen en la siguiente tabla.

Neurotransmisor	Características
Acetilcolina	Neurotransmisor excitador en la sinapsis neuromuscular; pero también tiene efecto inhibidor en otras sinapsis. Es sintetizado a partir de la colina y degradado por la enzima acetilcolinesterasa.
Monoaminas:	
Dopamina	Neurotransmisor del sistema nervioso central. Su falta causa la enfermedad de Parkinson.
Noradrenalina	Neurotransmisor del sistema nervioso simpático y del cerebro. Participa en la regulación del estado de ánimo y en el despertar de un sueño profundo.
Aminoácidos:	
Glutamato y aspartato	Neurotransmisores excitadores en el cerebro.
Glicina y GABA	Neurotransmisores inhibidores en la médula espinal y en el encéfalo, respectivamente. Fármacos ansiolíticos como el diazepam potencian la acción del GABA.
Neuropéptidos:	Neurotransmisores formados por cadenas de 3 a 40 aminoácidos. Tienen acción tanto excitadora como inhibidora.
Sustancia P	Participa en las vías sensoriales del dolor. Estimula la percepción del dolor.
Encefalinas y endorfinas	Intervienen en la inhibición de la sensación de dolor, bloqueando la liberación de sustancia P.



Dopamina

O
C — $CH_2CH_2CH_2NH_2$
HO

GABA

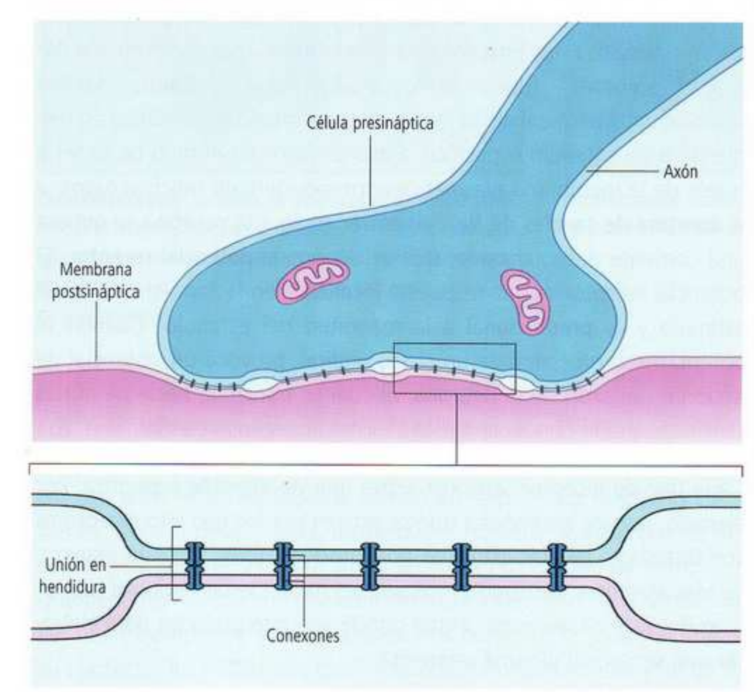
Estructura química de la dopamina y del GABA.

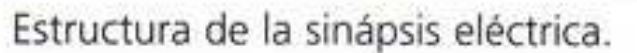
Sinapsis eléctrica

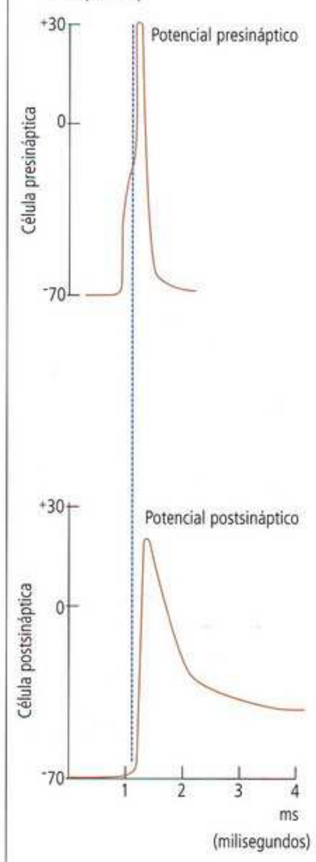
Es un tipo de sinapsis donde las membranas de las dos células están extraordinariamente próximas entre sí y conectadas por un tipo especial de unión intercelular denominado **unión en hendidura**. En estas zonas existen proteínas transmembrana con forma de canal, llamadas **conexones**, que se aparean entre ambas células permitiendo que la corriente iónica fluya directamente y con gran rapidez entre una célula y otra. Las sinapsis eléctricas son bidireccionales, ya que pueden transmitir un impulso eléctrico desde una célula presináptica a la postsináptica, y en sentido contrario.

Las sinapsis eléctricas son habituales en las neuronas del sistema nervioso central, en el músculo cardíaco y en el músculo liso visceral (por ejemplo, la pared del tubo digestivo).

A diferencia de la sinapsis química, en la sinapsis eléctrica no hay presencia de neurotransmisores, lo que implica que la conducción del impulso nervioso sea más rápida. Además, permite la contracción muscular coordinada del corazón.




Estructura de la sinápsis eléctrica.



La transmisión del impulso nervioso en la sinapsis eléctrica es casi instantánea.

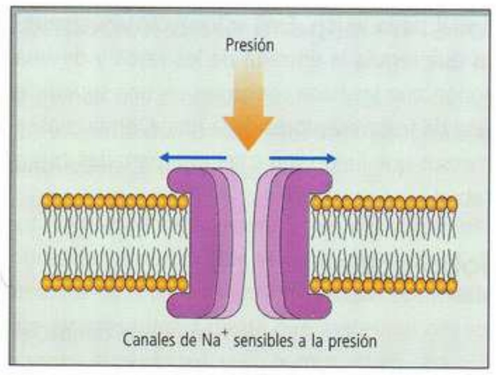
47 Receptores sensoriales

Los receptores sensoriales son terminaciones nerviosas o células especializadas en captar **estímulos** del medio externo o interno. Algunos receptores se encuentran en complejas estructuras como el ojo o el oído, mientras que otros, como los receptores ubicados en la piel, tienen una organización mucho más simple.

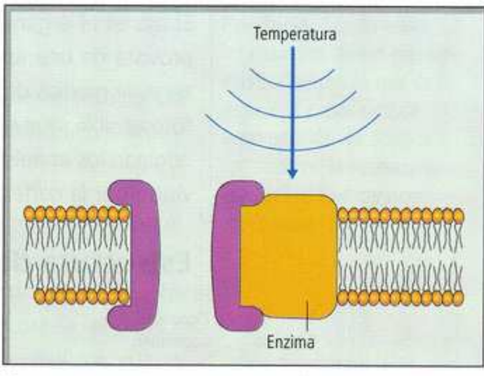
Los receptores sensoriales se caracterizan por ser **específicos** para cada tipo de estímulo, es decir, son sensibles a variaciones de una forma de energía: mecánica, química, térmica o electromagnética. Por ejemplo, los **mecanorreceptores** responden a variaciones en la presión que se ejerce sobre ellos, intervienen en la sensibilidad táctil, en la relajación o contracción muscular y en el sentido del equilibrio. Los **quimiorreceptores** captan cambios en la concentración de sustancias químicas, es así como son responsables de las sensaciones gustativas y olfativas; los **termorreceptores** detectan cambios en la temperatura corporal y ambiental, y los **fotorreceptores** detectan la luz.

Los receptores transforman tipos específicos de energía en una señal eléctrica lo que se conoce como **transducción**. En general, las células nerviosas que cumplen la función de receptores sensoriales poseen en su membrana plasmática moléculas de naturaleza proteica que detectan el estímulo. Estas proteínas transmembrana –que también son llamadas receptores– funcionan todas de manera semejante: gatillan cambios en la permeabilidad iónica de la membrana plasmática en respuesta a un estímulo específico. Estos cambios en el flujo de iones a través de la membrana plasmática corresponden, en muchos casos, a la **apertura de canales de Na^+**. Al entrar sodio a la neurona se genera una corriente despolarizante, que se denomina **potencial receptor**. El potencial receptor es una respuesta **localizada** en la zona que recibe el estímulo y es **proporcional** a la magnitud del estímulo. Cuando el potencial receptor alcanza un cierto **umbral**, provoca un potencial de acción en el axón de la neurona, el cual se transmite hacia neuronas sensitivas que lo conducen hasta el sistema nervioso central.

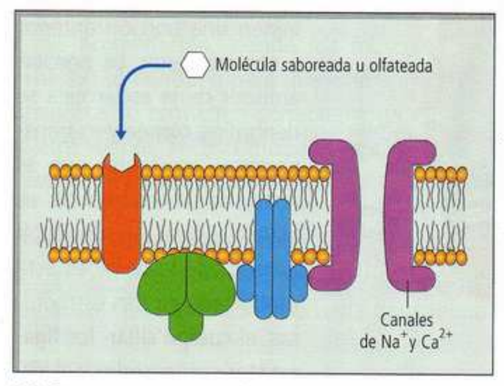
Cada tipo de receptor sensorial activa una vía aferente específica. Por ejemplo, las vías neuronales que se activan por los mecanorreceptores son distintas a las vías activadas por fotorreceptores. De esta manera, las vías aferentes transportan sus señales hasta ciertas regiones específicas del sistema nervioso central donde son interpretadas para elaborar una sensación y/o una respuesta.



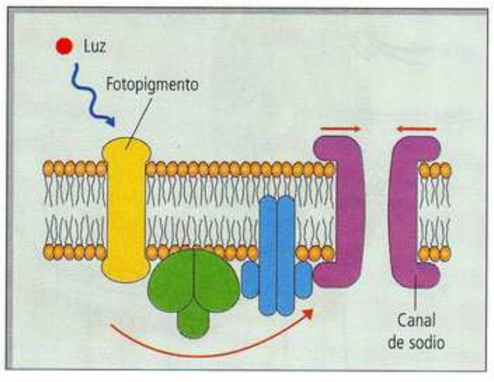
Mecanorreceptor. La presión abre los canales iónicos de sodio sensibles a la presión.



Termorreceptor. La temperatura incide en una enzima de la membrana que controla un canal iónico.



Quimiorreceptor. La unión de moléculas olfateadas o saboreadas al receptor, modifica la forma de varias otras moléculas que se encuentran cercanas al receptor. Esto gatilla la apertura de canales de Na^+ y Ca^{2+}, lo cual genera una despolarización de la membrana.



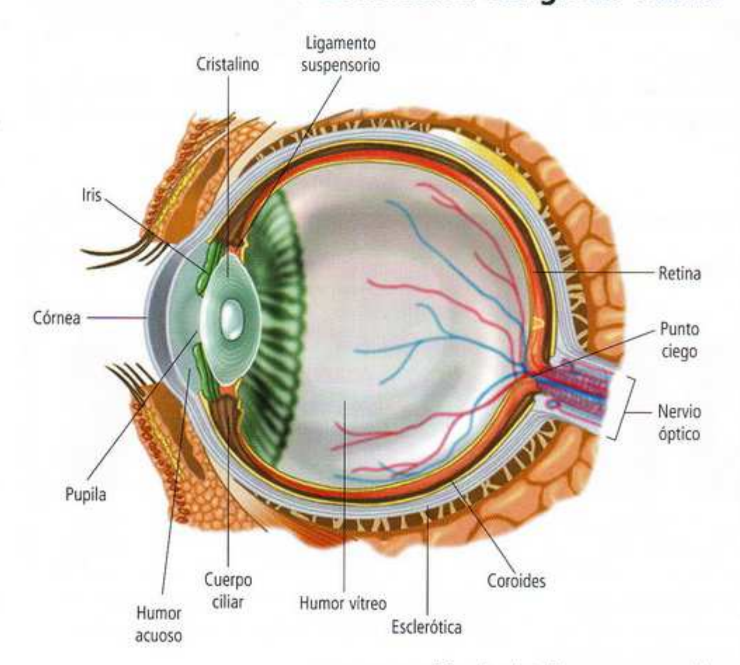
Fotorreceptor. La luz altera la estructura del fotopigmento, produciendo una señal intracelular que cierra el canal Na^+.

Los receptores presentan una característica funcional denominada **adaptación**. Esto significa que la magnitud del potencial receptor disminuye durante un período de tiempo en respuesta a estímulos constantes. Como consecuencia, disminuye el número de impulsos nerviosos que se generan en la neurona sensitiva por unidad de tiempo, lo que tiene por efecto una disminución de la intensidad de la sensación. Un buen ejemplo de esto es cuando nos ponemos la ropa y sentimos su contacto: los receptores táctiles se adaptan rápidamente y luego de unos minutos dejamos de sentirla.

48 Vía visual

El ojo es el órgano sensorial de la visión. Este es una cámara oscura, provista de una apertura que regula la entrada de los rayos y de una serie de medios de refracción que los hace converger en una superficie fotosensible, que es la capa de fotorreceptores de la retina, en la cual se originan los impulsos nerviosos que luego van a ser interpretados como visión por la corteza cerebral.

Estructura del globo ocular



Desde fuera hacia dentro, el **globo ocular** está formado por varios tejidos: la **esclerótica**, la **coroides** y la **retina**. La esclerótica y la coroides tienen una porción anterior y otra posterior. La porción anterior de la esclerótica se denomina **córnea** y es transparente, en tanto que el resto de la esclerótica es blanca y opaca. La porción anterior de la coroides está modificada en tres estructuras: el **cuerpo ciliar**, los **ligamentos suspensorios** y el **iris**. El cuerpo ciliar y los ligamentos sostienen y mantienen en su sitio al **cristalino** que es un lente de fibras proteicas que permite enfocar los objetos. La córnea y el cristalino son transparentes y no poseen vasos sanguíneos; a diferencia de la coroides que contiene una gran cantidad de vasos sanguíneos y pigmentación. El iris o parte coloreada del ojo, está formado por músculo liso radial y circular, que dejan un orificio en el centro, denominado **pupila**, por donde penetra la luz al interior del ojo. La retina es la membrana más interna del globo ocular, está formada por tres capas de células que incluyen los fotorreceptores y neuronas de diverso tipo. El ojo está lleno de líquido que mantiene una presión suficiente como para mantener el globo ocular distendido. El líquido que se encuentra por delante y a los lados del cristalino es el **humor acuoso**, y el líquido presente entre el cristalino y la retina se denomina **humor vítreo**.

Formación de la imagen en la retina

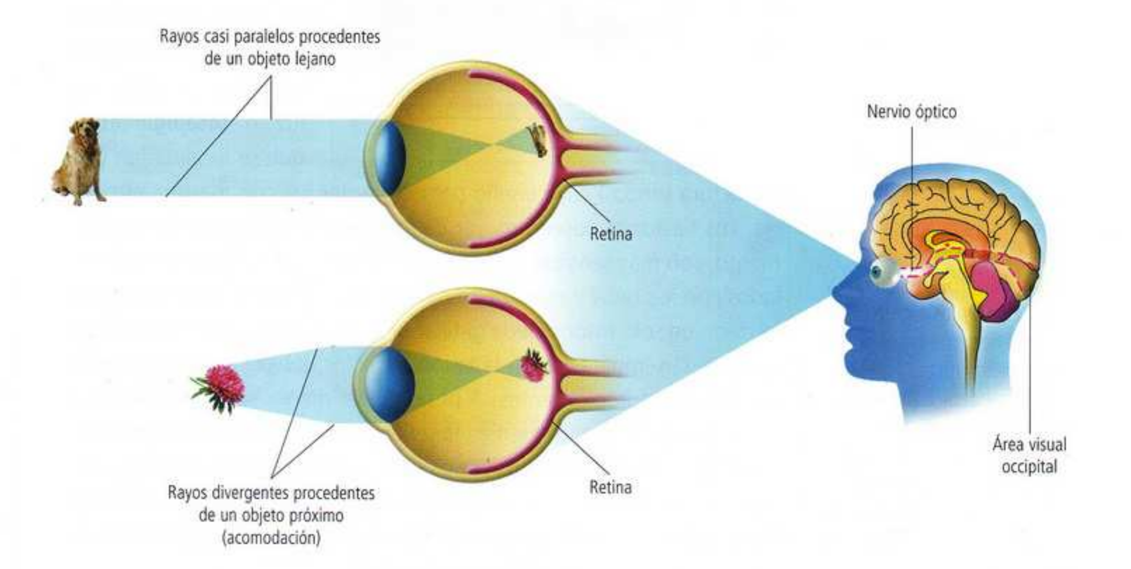
Al menos tres procesos ocurren casi simultáneamente al enfocar un objeto: **refracción** de los rayos luminosos, **acomodación** del cristalino y **contracción** de la pupila.

Los rayos luminosos provenientes del objeto observado se **refractan** al ingresar al globo ocular, es decir, cambian de dirección al pasar de un medio a otro de diferente densidad. Los **medios refringentes** por los que atraviesa la luz desde que ingresa al ojo son: la córnea, el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo. En el ojo normal los cuatro medios refringentes enfocan en la retina la imagen invertida del objeto observado.

El enfoque de objetos cercanos se realiza mediante un mecanismo llamado **acomodación**, donde los músculos ciliares que sostienen al cristalino se contraen para que este aumente su curvatura y los rayos luminosos se proyecten correctamente en la retina. Para la visión de objetos lejanos, el cristalino se aplana, por lo que no se requiere la contracción de los músculos ciliares.

La contracción y dilatación de los músculos circulares y radiales del iris permiten la regulación del diámetro de la pupila, cuyo ajuste ayuda a mantener una exposición adecuada de la retina a la luz.

Presbicia. Con la edad los músculos ciliares pierden elasticidad por lo que se reduce la capacidad de acomodación de objetos cercanos en la retina. Este defecto se conoce como presbicia.



Los fotorreceptores

Los fotorreceptores son neuronas especializadas en la transducción de los estímulos luminosos en señales eléctricas. Los fotorreceptores se ubican en la retina formando una capa de células que se comunica sinápticamente con **neuronas bipolares** las cuales a su vez hacen sinapsis con **neuronas ganglionares**. Los axones de las neuronas ganglionares se dirigen hacia el **disco óptico**, ubicado en la parte posterior del ojo, y forman el **nervio óptico**, que se proyecta hasta el cerebro donde se origina la sensación visual. El disco óptico corresponde al **punto ciego**, porque los rayos luminosos que inciden en esta área no originan ninguna percepción visual debido a que no poseen fotorreceptores.

Las neuronas fotorreceptoras poseen forma de **conos** y de **bastones**. Los conos están implicados en la visión diurna mientras que los bastones en la visión nocturna. Tanto los bastones como los conos poseen proteínas sensibles a la luz o **fotopigmentos**, que se localizan en una estructura (discos) cuyo diseño permite captar luz con máxima eficiencia. Los bastones poseen mayor cantidad de un solo tipo de fotopigmento, son más sensibles a la luz que los conos por lo que son estimulados con luz débil y pueden amplificar mucho más la señal luminosa, es decir, un solo fotón puede gatillar una señal eléctrica detectable. Los conos están implicados en la visión en color debido a que contienen tres tipos de fotopigmentos. A pesar de ser menos sensibles a la luz y de amplificar en menor medida la señal luminosa, proveen mayor resolución que los bastones. Los conos son menos numerosos que los bastones y se concentran en una región de la retina especializada en la visión aguda llamada **fóvea**, mientras que la concentración de bastones aumenta hacia la periferia de la retina.

Estructura de la retina.

Ceguera. Mucha gente es ciega o ha quedado ciega debido a fallas en el funcionamiento de bastones y conos. La retinitis pigmentosa y la degeneración macular son dos ejemplos de esta clase de enfermedades. La retinitis pigmentosa tiende a ser hereditaria y puede hacerse presente a temprana edad, mientras que la degeneración macular afecta principalmente a los ancianos.

Campo visual

El **campo visual** es la vista captada por los dos ojos sin mover la cabeza. Se puede delimitar la mitad derecha y la mitad izquierda del campo visual. La mitad derecha proyecta la luz sobre la retina nasal (o interna) del ojo derecho y sobre la retina temporal (o externa) del ojo izquierdo. La mitad izquierda proyecta la luz sobre la retina nasal del ojo izquierdo y sobre la retina temporal del ojo derecho. La luz de la región central del campo visual penetra en ambos ojos; esta área se denomina **zona binocular**. Además, en cada mitad del campo visual existe una **zona monocular**. En esta zona la luz se proyecta sobre la retina nasal del ojo del mismo lado.

Lesiones en las vías ópticas. La importancia del quiasma óptico desde el punto vista clínico es que permite localizar lesiones en los axones que pueden encontrarse antes o después del quiasma óptico. Además, dado que el quiasma está localizado exactamente sobre la hipófisis, cuando hay tumores hipofisiarios que crecen lo suficiente, comprimen el quiasma óptico produciendo lesiones típicas del campo visual.

Recorrido de los nervios ópticos hasta el cerebro

Una vez que los nervios ópticos salen de cada globo ocular, se proyectan hacia el tálamo y luego hacia el área visual de la corteza cerebral de cada hemisferio. Cada nervio óptico se divide y las fibras que se originan en la retina nasal se cruzan hacia el lado opuesto en una zona que se denomina **quiasma óptico**. Los axones que nacen en la retina temporal siguen su recorrido sin cambiar de lado. Así, las imágenes formadas en la retina nasal del ojo izquierdo llegan a la corteza visual localizada en el hemisferio derecho; las imágenes formadas en la parte externa de la retina llegan a la corteza visual del mismo lado. Luego, la separación de los axones del nervio óptico, en el quiasma, forma los

Campo visual y vías ópticas.

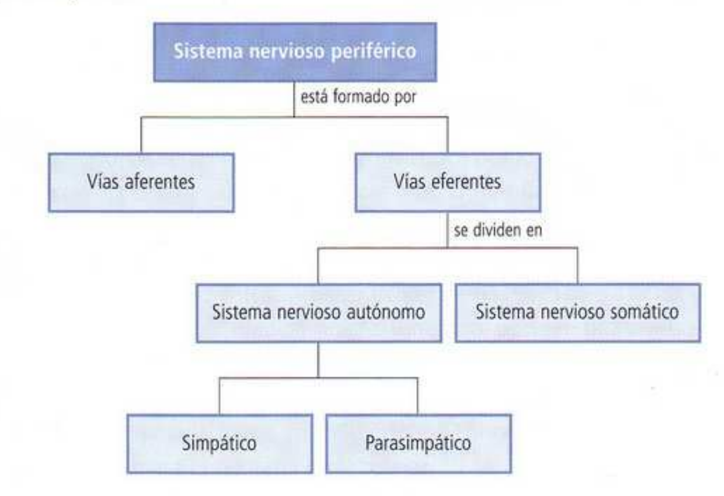
49 Vías eferentes

La información que ingresa o sale del sistema nervioso central es conducida a través de un conjunto de nervios que forman el **sistema nervioso periférico**. Los nervios que conducen información hacia el encéfalo o la médula espinal forman las **vías sensitivas** o **aferentes**, y los nervios que conducen información desde el sistema nervioso central hacia los órganos efectores se denominan **vías motoras** o **eferentes**. Los nervios que se originan en el encéfalo, o **nervios craneales**, y los que se originan en la médula espinal, o **nervios raquídeos** (**espinales**), están formados por fibras aferentes y eferentes.

Las vías eferentes del sistema nervioso periférico pueden subdividirse de acuerdo al tipo de órgano efector al que se dirigen. Si las neuronas eferentes inervan los músculos esqueléticos, forman parte del **sistema nervioso somático**; mientras que las neuronas que se dirigen a los músculos lisos, al músculo cardíaco o a las glándulas forman el **sistema nervioso autónomo**. Como su nombre lo indica, el control que ejerce el sistema nervioso autónomo sobre los órganos que inerva es independiente de la voluntad.

Sistema nervioso vegetativo o autónomo (SNA)

Casi todos los tejidos del cuerpo están inervados por fibras nerviosas del sistema nervioso autónomo, el cual regula la función de los distintos órganos frente a cambios medioambientales. Existen dos mecanismos antagónicos, a través de los cuales el sistema nervioso autónomo ejerce este control: el **sistema nervioso simpático** y el **sistema nervioso parasimpático**.



El sistema nervioso simpático, en general, produce la respuesta de "combate o huida", es decir, es responsable del aumento de la actividad del organismo en condiciones de estrés. De esta forma, la estimulación simpática produce como respuesta el aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, dilatación de las pupilas, aumento de la respiración y erizamiento de los cabellos. En la transmisión del impulso nervioso del sistema simpático intervienen la **adrenalina** y la **noradrenalina** como neurotransmisores; por lo que se llama sistema **adrenérgico**.

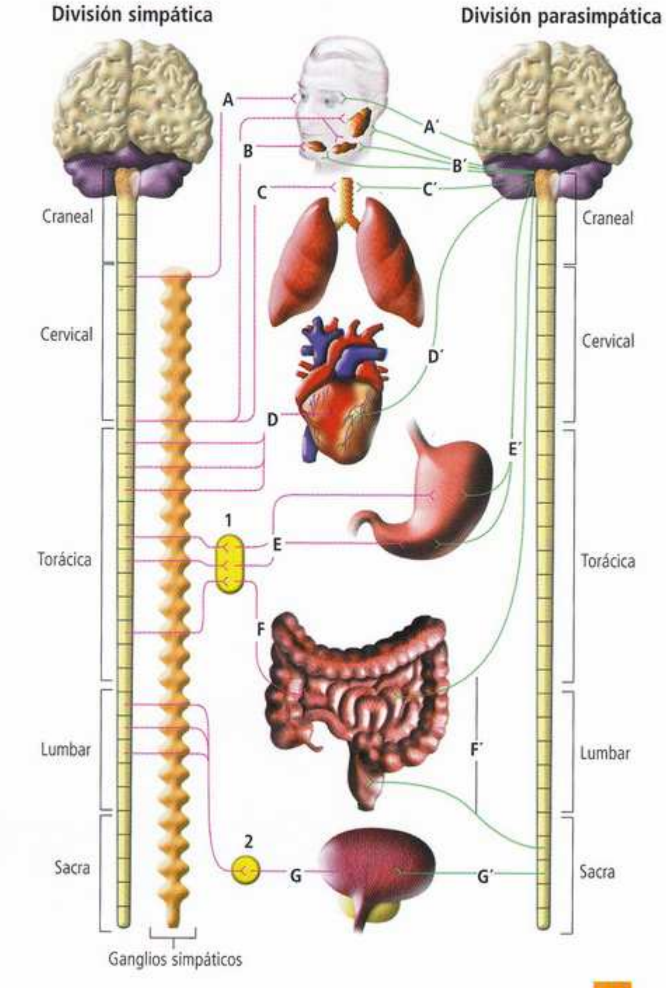
El sistema nervioso parasimpático, en general, coordina las actividades normales del cuerpo en reposo. Es así como la estimulación parasimpática reduce el ritmo de la respiración y el ritmo cardíaco, estimula el sistema gastrointestinal, la defecación y la producción de orina y la regeneración del cuerpo que tiene lugar durante el sueño. En la transmisión del impulso nervioso del sistema parasimpático interviene la **acetilcolina** como neurotransmisor. Por tal razón, al sistema parasimpático también se le conoce como sistema **colinérgico**.

División simpática

A. Dilatación de la pupila.
B. Inhibición de la salivación.
C. Relajación de los bronquios.
D. Aceleración de la frecuencia cardíaca.
E. Inhibición de la actividad digestiva.
F. Inhibición de la motilidad y secreción intestinal.
G. Relajación de la vejiga urinaria.
1. Ganglio celíaco.
2. Ganglio mesentérico inferior.

División parasimpática

A'. Contracción de la pupila.
B'. Estimulación de la salivación.
C'. Contracción de los bronquios.
D'. Disminución de la frecuencia cardíaca.
E'. Estimulación de la actividad digestiva.
F'. Estimulación de la motilidad y secreción gastrointestinal.
G'. Contracción de la vejiga urinaria.



50 Unión neuromuscular

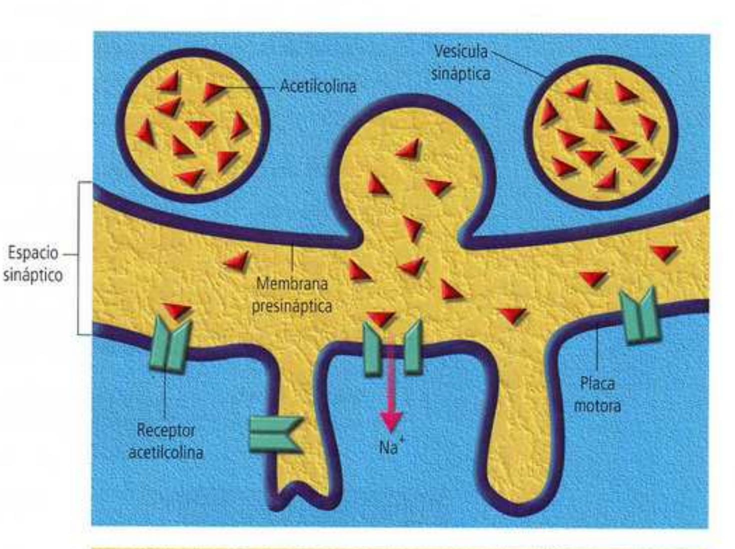
El **músculo esquelético** está formado por células llamadas **fibras musculares** que recorren casi toda la longitud del músculo. Se denominan fibras musculares debido a su forma alargada y cilíndrica. El **sarcoplasma** o citoplasma de cada fibra muscular contiene unos haces de filamentos proteicos llamados **miofibrillas**, los cuales se extienden a lo largo de él. Las miofibrillas están constituidas por dos tipos de proteínas: **miosina** y **actina**. La miosina forma los filamentos gruesos y la actina forma filamentos finos. La disposición de los filamentos de actina y miosina causa el aspecto estriado transversal característico de los músculos esqueléticos. Las partes de estas estriaciones se identifican por letras y constituyen el **sarcómero**. La **contracción muscular** ocurre cuando la fibra muscular se acorta, es decir, cuando los sarcómeros se acercan. Esto se debe a que los filamentos de actina se deslizan sobre los filamentos de miosina aumentando su superposición, por lo que la longitud del músculo se acorta. Con el acercamiento de los sarcómeros, las líneas Z se acercan; sin embargo, el ancho de la banda A se mantiene. Cuando el músculo se relaja, las líneas Z se separan.

Banda I
Banda A
Banda I
Sarcómero
Filamento fino (actina)
Línea Z
Línea M
Filamento grueso (miosina)
Relajación
Contracción
Músculo esquelético
Fascículo o haz
Fibra muscular
Miofibrilla

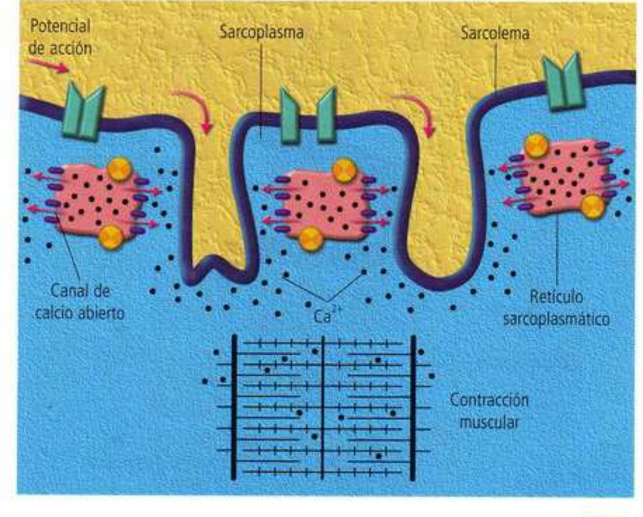
Estructura de la fibra muscular.

La contracción del músculo esquelético es controlada por fibras nerviosas motoras del sistema nervioso somático, las que conducen impulsos nerviosos desde áreas específicas de la corteza cerebral, que es la principal región que controla el inicio de los movimientos voluntarios.

Los axones de las neuronas motoras se comunican con la fibra muscular a través de una sinapsis química llamada **unión neuromuscular**. Cuando los impulsos nerviosos llegan al terminal axónico de la neurona presináptica, las vesículas sinápticas que en este tipo de neuronas contienen el neurotransmisor **acetilcolina**, se descargan en el espacio sináptico. Luego, la acetilcolina se une a sus receptores específicos ubicados en una región determinada de la membrana plasmática de la fibra muscular llamada **placa motora** y, producto de esto, se abren canales de sodio, con lo cual se desencadena un potencial de acción que se conduce a lo largo de la membrana plasmática de la fibra muscular o **sarcolema**.



El potencial de acción muscular provoca la liberación de ion calcio (Ca^{2+}) que se encuentra almacenado en el **retículo sarcoplásmico** de la fibra muscular. El aumento de calcio al citoplasma produce el desplazamiento de los filamentos de actina y la consecuente contracción muscular.

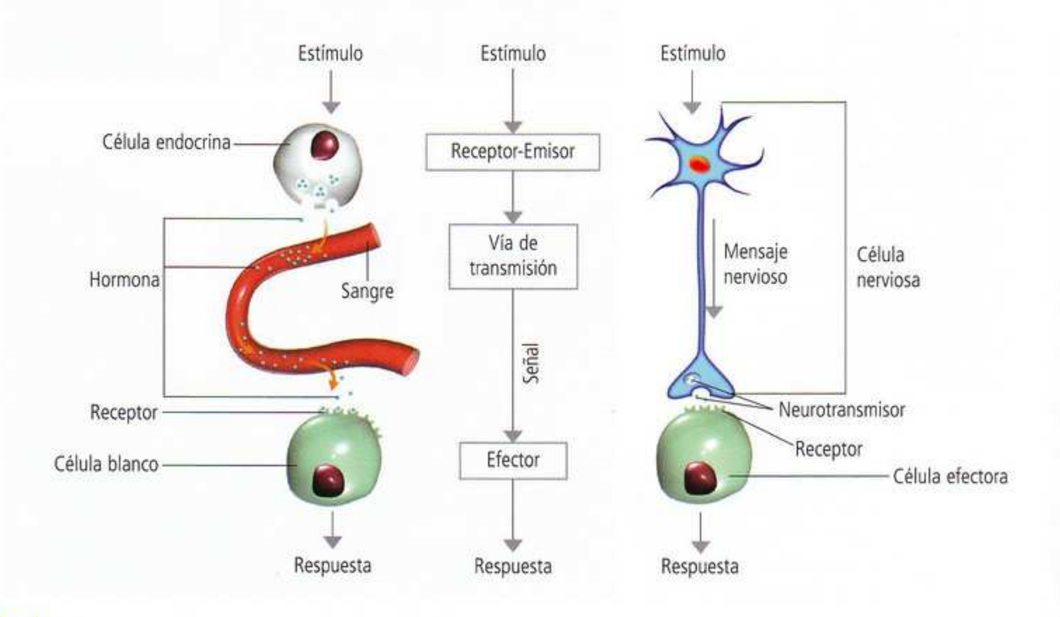


La unión neuromuscular. Eventos que ocurren luego que un impulso nervioso llega hasta los terminales axonales de la neurona presináptica.

51 Control nervioso y endocrino

La estabilidad del medio interno, el control y la coordinación entre las diferentes partes del cuerpo y la integración funcional entre ellas se logran gracias a la acción de los **sistemas reguladores** que corresponden al sistema nervioso y endocrino.

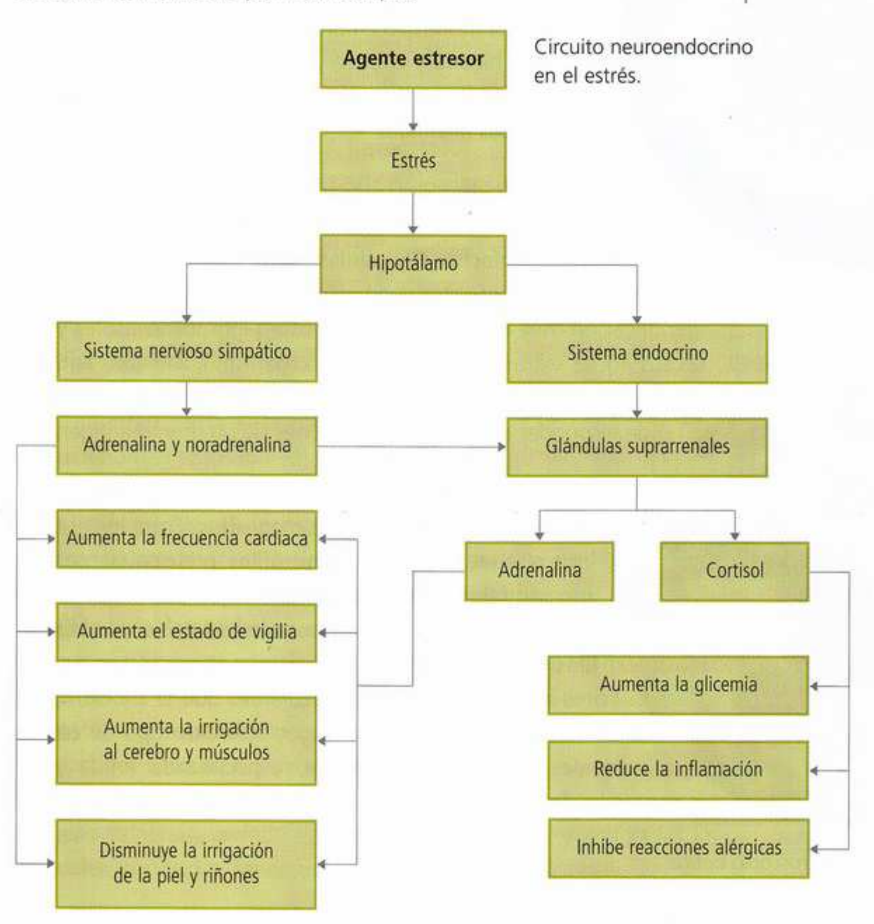
Comparación entre el sistema nervioso y endocrino		
Elementos principales	**Sistema nervioso**	**Sistema endocrino**
Señal.	Impulsos nerviosos.	Hormonas.
Células productoras de la señal.	Neuronas.	Células endocrinas.
Tejidos efectores.	Músculos y glándulas.	Tejidos blanco que poseen receptores hormonales (entre los que se encuentran otras glándulas endocrinas, los músculos lisos y esqueléticos, los riñones, el hígado, las gónadas, los huesos, el corazón, el hipotálamo).
Transporte de la señal.	Vías neuronales (aferentes y eferentes).	Vasos sanguíneos (sangre).
Efecto de la señal.	Rápido y efímero.	Lento y prolongado.



Regulación neuroendocrina

En algunas situaciones el sistema nervioso y el sistema endocrino funcionan de manera independiente, pero en otras existe una integración funcional entre ellos, lo que se denomina **regulación neuroendocrina**; un ejemplo es la respuesta del organismo a los agentes estresores. Ambos sistemas liberan sustancias químicas específicas que preparan al organismo para una respuesta fisiológica frente a los agentes estresores. El sistema nervioso lo hace de manera más rápida a nivel de la sinapsis activando los centros simpáticos que liberan adrenalina y noradrenalina en diferentes partes del cuerpo. Entre ellas se encuentran las glándulas suprarrenales que liberan las hormonas adrenalina y cortisol hacia la sangre, lo que permite complementar la acción del sistema nervioso y mantener al organismo alerta, si es que la respuesta de estrés se mantiene por más tiempo.

Estrés. Es una respuesta defensiva o adaptativa frente a un estímulo que amenaza la vida. Los estímulos externos o internos que provocan estrés se denominan agentes estresores.



Circuito neuroendocrino en el estrés.

52 Organización del sistema inmune

En los mamíferos, el **sistema inmune** está constituido por una serie de células, tejidos y órganos, distribuidos ampliamente por todo el cuerpo. Participa en la **defensa del organismo contra agentes infecciosos** y también en la **respuesta frente a partículas extrañas**. Los órganos del sistema inmune están interconectados por vasos sanguíneos y linfáticos, de modo que constituyen un sistema unificado e intercomunicado dentro del cual se transportan las células que participan de él. Junto a la acción del sistema nervioso y el sistema endocrino permite mantener la homeostasis del individuo.

Células del sistema inmune

Linfocito.

Las células del sistema inmune corresponden a los **glóbulos blancos** o **leucocitos**. Se originan a partir de células madres en un proceso denominado **hematopoyesis**. Durante el desarrollo embrionario la hematopoyesis ocurre en el hígado y el bazo y posteriormente en la médula ósea. Los leucocitos se pueden dividir en **células linfoides** y **células mieloides**.

- **Células linfoides**. Son un tipo de glóbulos blancos llamados **linfocitos**. Estos se dividen en tres tipos: **linfocitos T** (colaboradores y citotóxicos), **linfocitos B** y **células NK** (de *natural killer* o asesinas naturales). Los linfocitos son las únicas células que realizan una identificación muy específica de los micoorganismos invasores y de las sustancias extrañas que ingresan al organismo, llamadas **antígenos**. Además, tienen **memoria inmunológica**, es decir, son capaces de responder a repetidas exposiciones de un mismo antígeno.

- **Células mieloides**. Corresponden a los **granulocitos polimorfonucleares (PMN)** y a los **monocitos**. Entre los granulocitos se encuentran: los **neutrófilos**, principalmente con función fagocítica; los **eosinófilos**, que son importantes en la defensa contra parásitos extracelulares, y los **basófilos** que participan en las reacciones alérgicas. Los monocitos son glóbulos blancos circulantes que se transforman en **macrófagos** con función fagocítica. Otro tipo de célula mieloide es la **célula dendrítica**, especializada en la presentación de antígenos.

Monocito visto en el microscopio óptico.

Tejidos y órganos del sistema inmune

El sistema inmune está organizado funcionalmente en órganos linfoides primarios y secundarios:

- **Órganos linfoides primarios o centrales**. Son la **médula ósea** y el **timo**. En ellos ocurre la diferenciación inicial de los linfocitos B y T, respectivamente. Los linfocitos maduros salen de los órganos linfoides primarios y migran a los órganos y tejidos linfoides periféricos.

- **Órganos linfoides secundarios o periféricos**. En ellos se concentran los antígenos y entregan la arquitectura apropiada para que los linfocitos entren en contacto con estos, interaccionen entre sí y con otras células del sistema inmune. A través de los órganos linfoides periféricos se disemina la respuesta inmune por el cuerpo. Estos órganos son los siguientes: los **ganglios linfáticos**, estructuras ricas en macrófagos y linfocitos que están especialmente diseñadas para filtrar y atrapar a los microorganismos y sustancias extrañas que se encuentran en la linfa, permitiendo que posteriormente los macrófagos y linfocitos colaboren en su destrucción y en el desarrollo de la respuesta inmune; el **bazo**, ubicado sobre la porción izquierda del abdomen, es el lugar de proliferación de linfocitos B, recoge antígenos de la sangre, y sus macrófagos eliminan bacterias y glóbulos rojos dañados; el **tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)** contiene linfocitos y células fagocíticas y se encarga de recoger antígenos de las mucosas. En general el MALT recibe su nombre dependiendo de su ubicación anatómica, teniendo entonces tejido linfoide asociado a la piel, al intestino, a los bronquios, a las glándulas mamarias y salivales, a la cavidad bucal, al tracto genitourinario, al oído medio y a las amígdalas palatinas, amígdalas faríngeas o adenoides y amígdalas linguales, conocidas, en conjunto, como anillo de Waldeyer.

El sistema inmune está formado por distintos órganos y estructuras que se comunican entre sí y con la sangre a través de los vasos sanguíneos y linfáticos.

53 Inmunidad innata o inespecífica

La **inmunidad innata** o **inespecífica** constituye la primera línea de defensa contra los microorganismos invasores, respondiendo y eliminando rápidamente a la mayoría de los patógenos, incluso sin que el organismo muestre síntomas de enfermedad. Corresponde a una **respuesta inmediata** frente a los agentes agresores y a un **mecanismo de resistencia general** a la enfermedad, debido a que incluye todas las barreras de defensa que el organismo dispone para combatir la invasión por una gran diversidad de microorganismos, respondiendo de la misma forma a distintos tipos de patógenos. Además, no genera una memoria por exposición previa, es decir, **la respuesta será siempre la misma** ante un nuevo encuentro con un determinado agente infeccioso.

Los principales componentes de la inmunidad natural son las barreras físico-químicas, las proteínas circulantes, las células fagocíticas y las células NK.

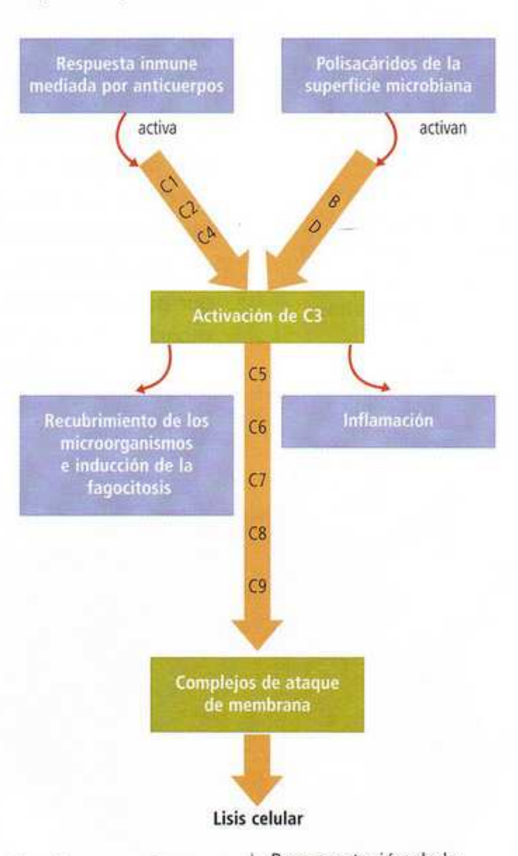
- **Barreras físico-químicas**. Están compuestas por la **piel** y las **membranas mucosas**. La capa más externa de la piel, la **epidermis**, y las mucosas, gracias a su estructura y cohesión, forman una verdadera pared que impide la entrada de los microorganismos al cuerpo. Además, la **descamación** producida por el recambio celular de las células epidérmicas permite la eliminación de los microorganismos que se encuentran en su superficie. Si la piel se rompe por una herida o quemadura, se convierte en un foco de ingreso para una infección. Las membranas mucosas recubren el sistema digestivo, respiratorio, urinario y reproductor. Las células de la mucosa producen **mucus**, que lubrica y atrapa a los microbios. La mucosa respiratoria posee **células ciliadas** que arrastran a los patógenos que intentan colonizar su superficie. Además, a través de las mucosas son secretadas una serie de proteínas y péptidos con propiedades antibacterianas, como la **lisozima** y las α y β-**defensinas** que dificultan el desarrollo bacteriano. Por otro lado, las secreción de **ácido clorhídrico** por las glándulas gástricas destruye la mayor parte de los microorganismos que son ingeridos. Las glándulas sebáceas de la piel secretan **sebo**, cuyos componentes otorgan un pH ácido a la piel, que inhibe el crecimiento de hongos y bacterias; mientras que el **sudor**, producido por las glándulas sudoríparas, aporta lisozima y arrastra a los patógenos fuera del cuerpo.

La piel y sus secreciones, como el sudor, son una de las primeras barreras defensivas contra el ingreso de microorganismos a nuestro cuerpo.

- **Proteínas circulantes**. Proporcionan una segunda línea de defensa contra los microorganismos que logran penetrar la piel o las mucosas. Corresponden a un grupo de proteínas plasmáticas y de unión a membrana denominado **sistema de complemento**. Estas proteínas tienen actividad proteasa y se activan en cascada. Al hacerlo, "complementan" y potencian ciertas reacciones alérgicas, inmunes e inflamatorias. El complemento puede ser activado por polisacáridos de las paredes bacterianas o por anticuerpos unidos a ellas. Este sistema de defensa contra infecciones microbianas actúa a través de la formación de un **complejo proteico de ataque a la membrana plasmática de los microbios** que produce perforaciones en la membrana del microorganismo y puede llegar a destruirlo, y de la producción de fragmentos llamados **opsoninas** que se unen a la superficie de los patógenos y establecen interacciones con receptores de los fagocitos, induciendo la fagocitosis. Además, algunas proteínas del complemento, llamadas **anafilotoxinas**, controlan la respuesta inflamatoria local, estimulando la liberación de **histamina**, la cual aumenta la permeabilidad de los capilares sanguíneos, facilitando la penetración de los leucocitos hacia los tejidos infectados. Otras proteínas de complemento estimulan la activación de leucocitos a través de **quimiotaxis**, es decir, atrayéndolos hacia el lugar donde existe una infección.

Quimiotaxis. Corresponde a la atracción química de leucocitos hacia un determinado tejido. Las sustancias químicas que atraen a los leucocitos pueden ser toxinas microbianas, proteínas del complemento activadas y quimioquinas.

Las **citoquinas** y **quimioquinas** son proteínas a través de las cuales se comunican las células del sistema inmune. Las principales citoquinas asociadas a la inmunidad innata son la interleucina-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). Estas proteínas participan en la inducción de la respuesta inflamatoria, en la regulación de la producción de glóbulos blancos y en la producción de anticuerpos, entre otras funciones. Las **quimioquinas** son factores quimiotácticos que favorecen la migración de las células que participan de una determinada respuesta, ya sea al sitio de infección o hacia los ganglios periféricos.

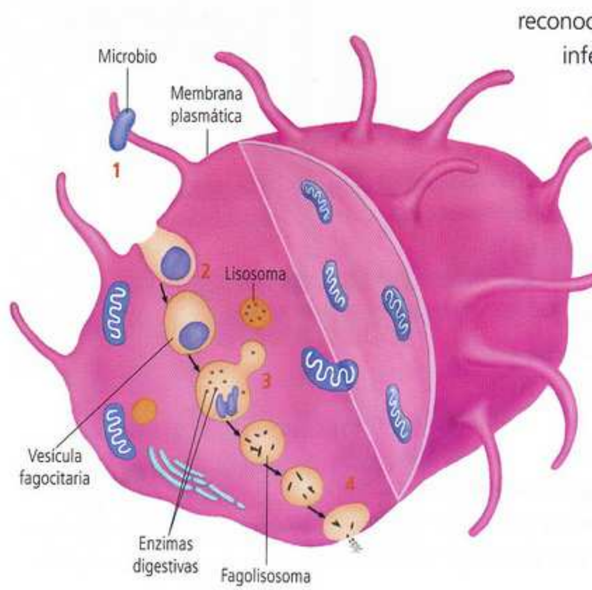


Representación de la activación del sistema de complemento. B, D, C1-C9: proteínas del complemento participantes.

Otras proteínas que intervienen en la defensa innata del organismo son los **interferones**, que corresponden a un tipo de citoquinas. Estas son liberadas por células infectadas por virus y también por macrófagos, linfocitos y fibroblastos. Los interferones son captados por receptores de células vecinas a las infectadas por virus, las cuales responden produciendo proteínas que interfieren o inhiben la replicación viral. De esta forma, el organismo se defiende de la infección por distintos tipos de virus. Otras funciones de los interferones son la estimulación de la actividad de células fagocíticas y de las células NK, aumentando su potencial destructivo contra los microbios. Algunos tipos de interferones inhiben la formación de tumores.

- **Células NK** y **células fagocíticas**. Otra barrera defensiva contra los patógenos que superan las barreras fisicoquímicas del organismo son las **células NK** o **asesinas naturales** y las **células fagocíticas**.

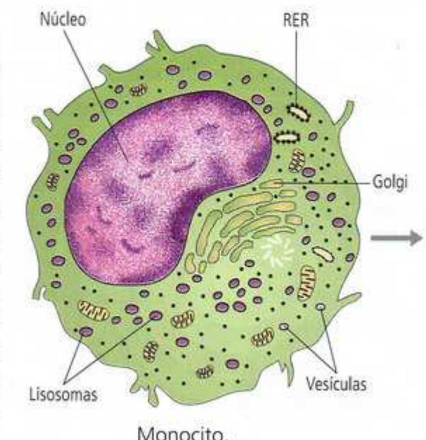
Las células NK son un tipo de linfocitos que no producen anticuerpos, pero que tienen la capacidad de reconocer y destruir diversas células infectadas por virus y células tumorales. La activación de las NK es regulada por un complejo balance de señales inhibitorias y activadoras, que les permiten diferenciar entre una célula normal y una célula que por algún motivo presenta un patrón anormal de moléculas en su superficie. Las células NK reconocen su célula blanco a través de dos mecanismos: uno de ellos es a través de receptores que reconocen anticuerpos específicos unidos a células infectadas y el otro es el reconocimiento de células que no presentan los marcadores de identidad propios del individuo, llamados **moléculas del complejo principal de histocompatibilidad** (**MHC**). La destrucción de las células blanco la realizan liberando gránulos que contienen las proteínas **perforina** y **granzima**. La perforina produce poros en la membrana de la célula blanco y la granzima ingresa a la célula a través de los poros formados por la perforina e induce la muerte de la célula alterada.



Etapas de la fagocitosis. 1. Unión del microbio a la membrana celular del fagocito. 2. Ingestión del microorganismo. 3. Unión de la vesícula fagocitaria a los lisosomas y destrucción del microbio. 4. Exocitosis de los residuos.

Las células fagocíticas son aquellas que tienen la capacidad de ingerir microbios o cualquier tipo de molécula extraña a través de un proceso llamado **fagocitosis**. Entre las células con capacidad fagocítica que participan en la inmunidad natural se encuentran los **macrófagos** y los **neutrófilos**.

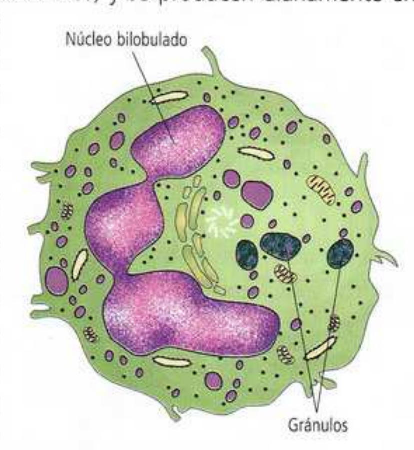
Los macrófagos son un tipo de leucocitos que derivan de monocitos que han abandonado la sangre e ingresado a los tejidos distribuyéndose en el sistema nervioso central, el epitelio alveolar e intestinal, el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, los huesos, etc. Todos los macrófagos tienen la capacidad de fagocitar invasores extraños para su destrucción, esta capacidad fagocítica es **inespecífica**, es decir, fagocitan todo aquello que les resulte ajeno. Los macrófagos también participan en la respuesta inmune presentando antígenos a los linfocitos T.



Monocito.

Macrófago.

Los neutrófilos corresponden a leucocitos granulares. Tienen una vida media corta (horas a unos pocos días) y se producen diariamente en gran número en la médula ósea. Los neutrófilos migran a través de la circulación al sitio de infección en respuesta a la liberación de proteínas llamadas **quimioquinas** por parte de los macrófagos y de las células epiteliales. Su función principal es la fagocitosis y posterior destrucción de los patógenos. Esto ocurre en su citoplasma en una estructura llamada **fagolisosoma**, la cual se forma por la unión de la vesícula fagocitaria que contiene al microorganismo ingerido con los lisosomas que poseen enzimas proteolíticas que degradan el contenido fagocitado.

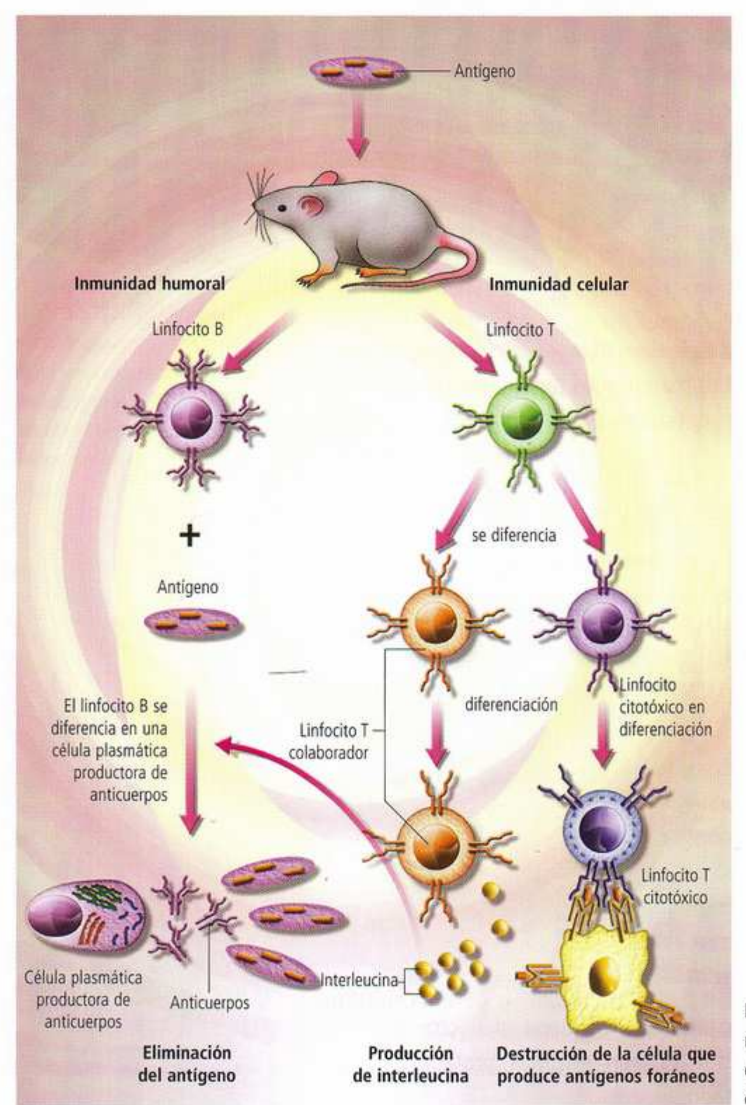


Neutrófilo.

54 Inmunidad adquirida o adaptativa

La **inmunidad adquirida** o **adaptativa** se desarrolla en respuesta a la presencia de antígenos en el organismo, los cuales pueden ser generados por infecciones microbianas o desórdenes celulares como los tumores. Una de las principales características de este tipo de inmunidad es que es **específica**, es decir, tiene la capacidad de reaccionar ante un gran número de sustancias extrañas al organismo, pudiendo reconocer moléculas microbianas y no microbianas e, incluso, distinguir entre agentes microbianos estrechamente emparentados. Otra característica fundamental de la inmunidad adquirida es su capacidad de generar una **memoria inmunológica** que puede durar desde unos pocos días hasta toda la vida. Esta capacidad de memoria le permite reaccionar en forma mucho más rápida y eficiente a exposiciones sucesivas frente a un mismo antígeno.

Los componentes celulares de la inmunidad adquirida son los **linfocitos**. Estas células se encuentran en la sangre y en la linfa e intervienen tanto en la **respuesta inmune humoral** como en la **respuesta inmune celular**.



Esquema resumen del mecanismo de acción de los dos tipos de la inmunidad celular y humoral.

Inmunidad humoral

La respuesta humoral está dirigida a eliminar antígenos extracelulares, así como también a evitar la diseminación de los patógenos que han infectado las células. La respuesta humoral es generada por los **linfocitos B**, los cuales producen moléculas proteicas llamadas **anticuerpos**, que pueden permanecer en la membrana del linfocito constituyendo el receptor del linfocito B (anticuerpos de superficie) o ser liberados hacia la sangre (anticuerpos circulantes). Los anticuerpos reconocen y se unen específicamente a un antígeno.

Cuando los anticuerpos de superficie reaccionan con un antígeno, los linfocitos B se activan, lo que desencadena su proliferación y posteriormente su diferenciación en **células plasmáticas** o linfocitos B maduros y en **linfocitos B de memoria**. Las células plasmáticas dejan de dividirse, aumentan su tamaño y se dedican a producir anticuerpos. Los linfocitos B de memoria quedan en circulación por un período de tiempo que puede llegar a ser años. De esta forma, la próxima vez que se encuentren con el mismo antígeno producirán una respuesta más rápida y potente que la efectuada en un primer encuentro.

Inmunidad celular

Este tipo de inmunidad se caracteriza por la participación de los **linfocitos T**, los cuales poseen en su membrana receptores capaces de reconocer antígenos adosados a la superficie de otras células. Existen tres tipos de linfocitos T.

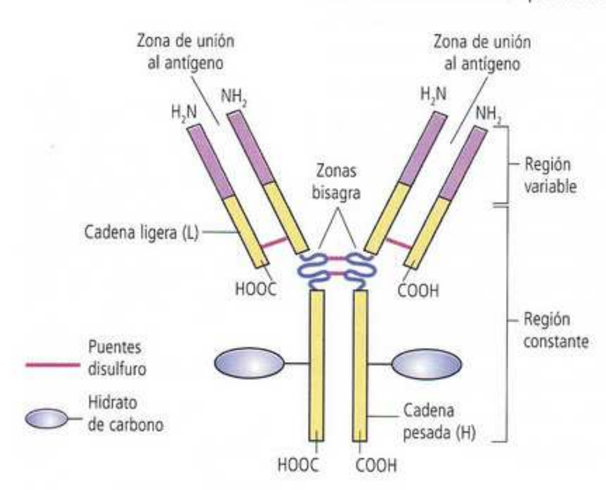
Los linfocitos T **citotóxicos** reconocen antígenos virales que se encuentran en la superficie de células infectadas. Luego de este reconocimiento proliferan, atacan y destruyen a estas células.

Los linfocitos T **colaboradores** (*helper*) reconocen antígenos expuestos en la superficie de **células presentadoras de antígenos**. Luego, comienzan a proliferar y secretar interleucinas, moléculas que estimulan la proliferación de linfocitos T, la activación de linfocitos B y también la activación de los macrófagos, aumentando su capacidad fagocítica.

Los linfocitos T **de memoria** se diferencian a partir de linfocitos activados y pueden ser colaboradores o citotóxicos. Al igual que los linfocitos B de memoria, su función es reconocer el antígeno en exposiciones sucesivas, iniciando una respuesta mucho más rápida que la que se produjo por primera vez.

Los anticuerpos

Los anticuerpos corresponden a un grupo de glicoproteínas que también son llamadas **inmunoglobulinas** (**Ig**). Todos los anticuerpos presentan la misma estructura básica que consiste en cuatro cadenas polipeptídicas: dos cadenas pesadas H (*heavy*) idénticas y dos cadenas livianas L (*light*) también idénticas y unidas a cada cadena H por puentes disulfuro. Ligadas a cada cadena H se encuentran moléculas de polisacáridos, cuya función se desconoce. La región N-terminal de ambas cadenas presenta una gran variabilidad entre las inmunoglobulinas, por lo que se denomina **región variable** y constituye el **sitio de unión de los antígenos**. El resto de ambas cadenas permanece constante en todos los tipos de anticuerpos y conforman la **región constante**, que no puede unirse a antígenos.



La estructura de un anticuerpo tiene forma de Y. La porción inferior está formada por parte de las dos cadenas pesadas, mientras que los dos brazos superiores están formados por el resto de las cadenas pesadas y por las dos cadenas ligeras.

Se conocen cinco tipos distintos de inmunoglobulinas las cuales difieren entre sí por el tipo de cadenas H que poseen.

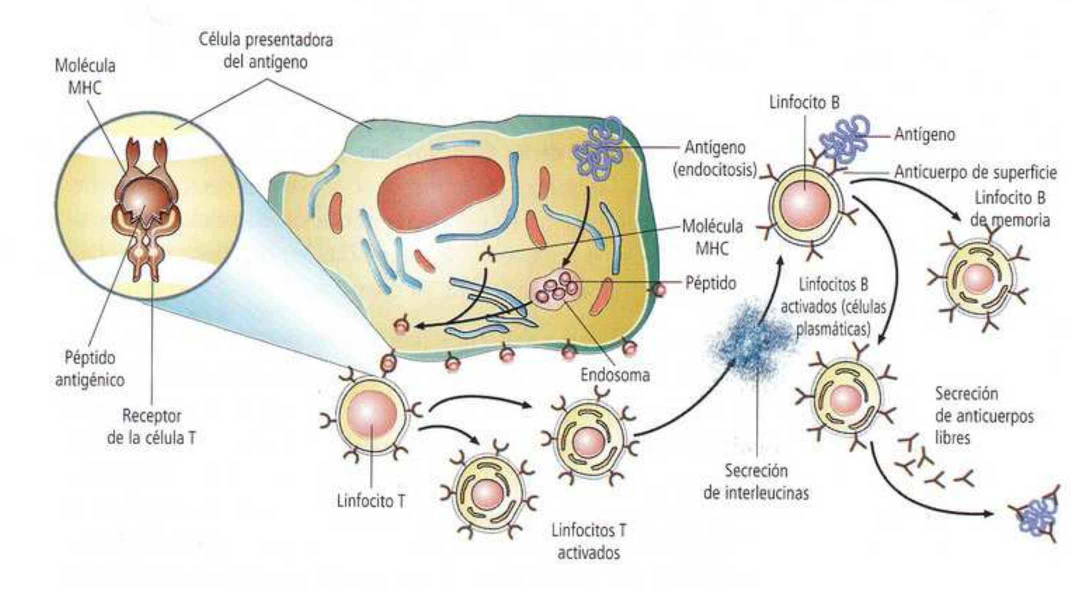
- **IgG**. Además de reconocer antígenos, estas Ig gatillan la activación del sistema de complemento y de las células fagocíticas facilitando la fagocitosis de los microorganismos. Son las únicas Ig con capacidad para inactivar toxinas microbianas y también los únicos anticuerpos que atraviesan la placenta y penetran al feto.
- **IgM**. Son los primeros anticuerpos que se producen al exponerse inicialmente a un antígeno, y participan en las infecciones por virus. También activan el sistema de complemento y los macrófagos.
- **IgA**. Se encuentra principalmente en las secreciones como la saliva, el calostro, la leche, las lágrimas y en las secreciones mucosas del tracto respiratorio y genitourinario.
- **IgD**. Son anticuerpos de membrana en los linfocitos B, sirviendo como receptores de antígenos específicos.
- **IgE**. Se encuentran principalmente en la superficie de basófilos y mastocitos. La IgE son las principales causantes de las reacciones alérgicas.

Células presentadoras de antígenos

Son distintos tipos celulares: macrófagos, células dendríticas de los tejidos, células de Langerhans de la piel y linfocitos B. Estas células, como su nombre lo indica, "presentan" moléculas de antígenos adosados a su superficie a los linfocitos T colaboradores, lo cual provoca la activación de este tipo de linfocitos.

Estas células captan antígenos circulantes por endocitosis. Luego, en el citoplasma, estos antígenos son degradados por enzimas hidrolíticas contenidas en los lisosomas. Estas enzimas transforman las proteínas de los antígenos en péptidos más simples, los cuales posteriormente son destinados a la membrana plasmática, donde se asocian a las moléculas del **complejo principal de histocompatibilidad** o **moléculas MHC**. De esta forma, fragmentos de los antígenos se exponen en la superficie de las células presentadoras de antígenos.

Los receptores de membrana de los linfocitos T colaboradores reconocen específicamente los antígenos presentados. Así, los linfocitos T colaboradores se activan comenzando su proliferación y secreción de interleucinas.



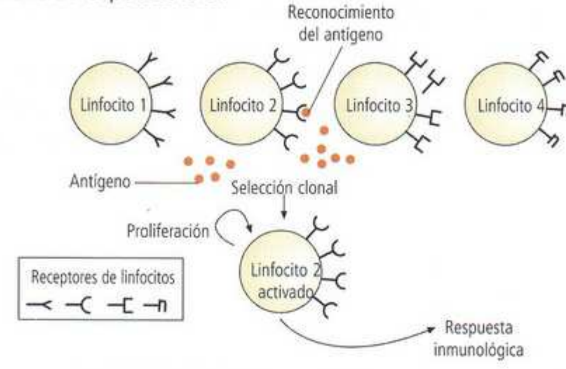
Función de las células presentadoras de antígenos.

Fases de la respuesta inmune adaptativa

En el transcurso de la respuesta inmune adaptativa se pueden distinguir las siguientes fases:

1. **Fase de reconocimiento del antígeno**. Frente a la exposición a un antígeno determinado, solamente los linfocitos que tienen los receptores específicos contra ese antígeno participaran en la respuesta inmune. Es decir, de todo el repertorio de linfocitos existentes solo algunos son seleccionados y estimulados para su proliferación y maduración en respuesta a la entrada de un antígeno.

   Lo anterior recibe el nombre de **teoría de la selección clonal**, la cual postula que cada linfocito posee en su membrana el receptor específico para un antígeno, el cual ha sido sintetizado incluso antes de haber sido expuesto a él.



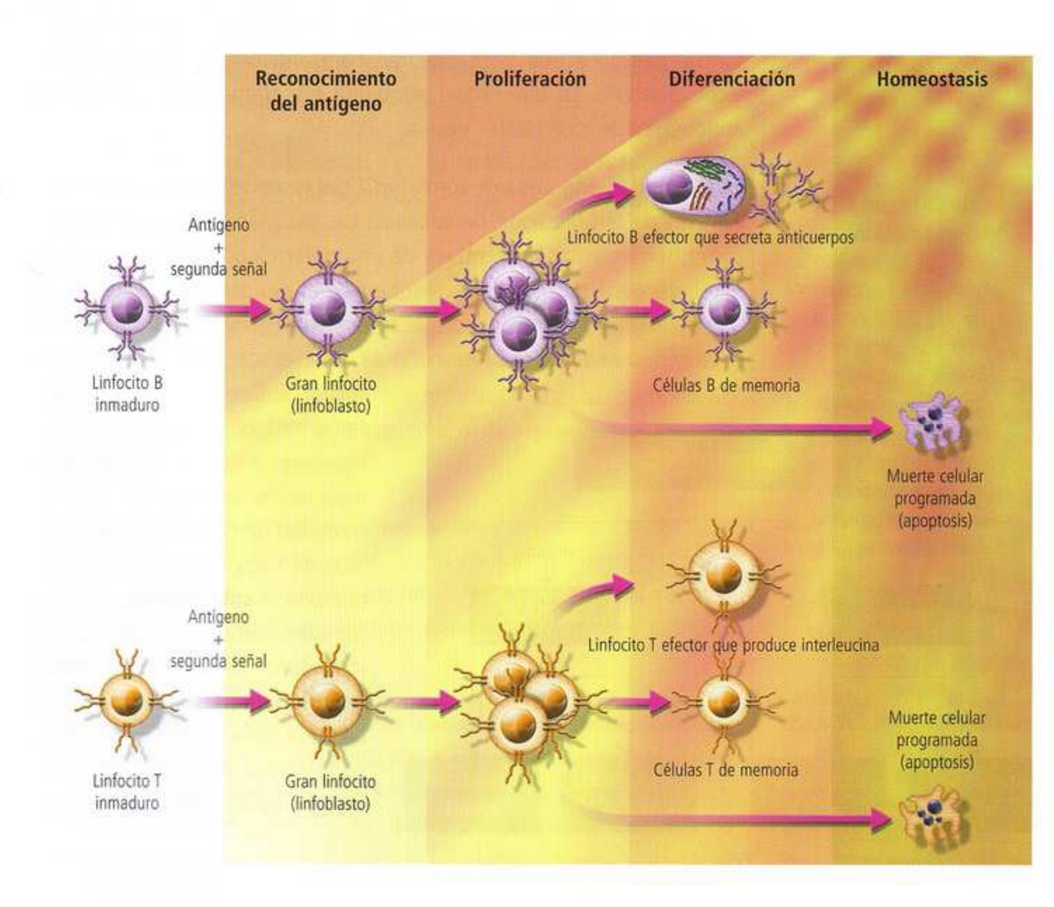
2. **Fase de activación de los linfocitos**. Ocurre luego del reconocimiento específico del antígeno. Los linfocitos se activan, es decir, comienzan a **proliferar** formando **clones** o una población de células que reconocen al mismo antígeno y se **diferencian** en dos tipos de células: linfocitos efectores y linfocitos de memoria.

   La activación de los linfocitos requiere de dos señales diferentes. Una de ellas es la presencia del antígeno, llamada **primera señal**, la cual asegura que la respuesta inmune sea específica. La **segunda señal** o **coestimulador** corresponde a alguna manifestación de la respuesta inmune innata, como por ejemplo, la secreción de citoquinas. La segunda señal asegura que la respuesta inmune ocurra en el momento oportuno. Sin la presencia de un coestimulador, los linfocitos entran en un estado de incapacidad de respuesta contra los antígenos que se denomina **anergia**.

3. **Fase efectora**. Durante esta fase los linfocitos que han sido activados llevan a cabo la eliminación del antígeno. Los linfocitos B lo hacen mediante la respuesta humoral y los linfocitos T por la respuesta celular. Ambos tipos de respuesta tienen una duración determinada dada por el equilibrio entre la eliminación de la infección y la producción del menor daño posible a los propios tejidos del organismo.

4. **Fase de declinación** u **homeostasis**. Una vez resuelto el cuadro infeccioso, la mayoría de los linfocitos sufre **apoptosis** o **muerte celular programada**, quedando una pequeña población de linfocitos de memoria circulando constantemente por la sangre y la linfa. Estos linfocitos son capaces de detectar rápidamente una nueva entrada del antígeno al organismo, desencadenando una respuesta inmune más rápida, más intensa y de mayor duración que la primera.

Fases de la respuesta inmune adaptativa.



55 Inmunidad y vacunación

La palabra inmunidad se refiere a la capacidad de ser resistente a una determinada enfermedad infecciosa, y que se adquiere ya sea de forma natural o artificial.

La inmunidad se puede adquirir de forma **natural** luego de sufrir una enfermedad infecciosa. En este caso, el sistema inmune produce linfocitos específicos y anticuerpos contra los microbios causantes de la infección. Estos anticuerpos y células permanecen circulando durante un tiempo en la sangre, período en el cual el individuo se encuentra inmunizado contra esos patógenos. Cuando la inmunidad se adquiere gracias a la puesta en marcha de los mecanismos inmunológicos del propio organismo se dice que es **activa**.

Otra forma de adquirir inmunidad natural ocurre durante la vida intrauterina, cuando el feto recibe los anticuerpos que circulan en la sangre de la madre a través de la placenta, y durante el período de lactancia, debido a que la madre transfiere anticuerpos al bebé por la leche materna. La inmunidad adquirida por transferencia directa de anticuerpos se dice que es **pasiva**.

La inmunidad adquirida de forma **artificial** es aquella que se desarrolla a través de la utilización de **vacunas**. Las vacunas han sido diseñadas como herramientas **preventivas** de una determinada infección. Generalmente para producir una vacuna se utilizan microbios muertos o atenuados de la enfermedad que se desea prevenir. De esta forma en el individuo se activa la producción de anticuerpos específicos y de linfocitos T. Como es el propio sistema inmune el que genera una respuesta a los microorganismos inyectados, se trata de una inmunidad de tipo activa. La inyección de suero que contiene anticuerpos o **sueroterapia** confiere también inmunidad artificial al individuo. Se usa como **tratamiento** para personas que padecen una enfermedad infecciosa y corresponde a un tipo de inmunidad adquirida de forma pasiva.

Inmunidad adquirida
en forma → Natural
luego de una infección → Inmunidad activa
por la placenta o lactancia → Inmunidad pasiva
en forma → Artificial
por vacunación → Inmunidad activa
por sueroterapia → Inmunidad pasiva

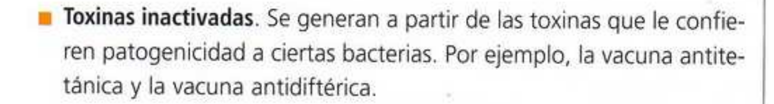
Tipos de vacunas

Según la naturaleza del antigeno utilizado en su formulación existen distintos tipos de vacunas. Algunas de ellas son las siguientes:



Algunas vacunas de uso actual.

- **Vacunas vivas atenuadas**. Se fabrican con microorganismos debilitados. Por ejemplo la vacuna para la poliomielitis, la parotiditis y el sarampión.
- **Vacunas con microorganismos muertos**. Se producen a partir de microorganismos muertos, enteros y no patogénicos, pero que conservan los antígenos para estimular el sistema inmune. Existen vacunas de este tipo contra el tifus y la influenza y también la poliomielitis.



- **Toxinas inactivadas**. Se generan a partir de las toxinas que le confieren patogenicidad a ciertas bacterias. Por ejemplo, la vacuna antitetánica y la vacuna antidiftérica.
- **Vacunas biotecnológicas**. Se trata de modificar genéticamente microorganismos infecciosos eliminando los genes de patogenicidad. De esta forma, el microorganismo genera inmunidad, pero no enfermedad. Asimismo, puede insertarse un gen a un microorganismo inofensivo para que forme la proteína perteneciente a la bacteria causante de una enfermedad.
- **Vacunas de ADN**. Consiste en la extracción y modificación del DNA desde un microorganismo e inocularlo en forma "desnuda" para que las células del hospedero expresen el antígeno. Estas vacunas están siendo ensayadas en humanos para enfermedades como la malaria, la influenza y el sida.
- **Vacunas celulares**. A diferencia de las vacunas anteriores, que son preventivas, las vacunas celulares son fundamentalmente terapéuticas, es decir, se usan como tratamiento frente a una enfermedad. Consisten en la entrega de los antígenos mediante la inyección de células obtenidas y modificadas en el laboratorio. Un ejemplo de su aplicación es en el tratamiento del cáncer de piel.

Reseña histórica de la vacunación. El primer procedimiento de vacunación fue realizado en el año 1798, por el médico inglés Edward Jenner, contra la viruela. Jenner observó que las mujeres que ordeñaban vacas podían contraer la viruela bovina, pero no la humana. Es así como inoculó a un niño sano con una muestra de una pústula de viruela bovina. Luego, intencionalmente, infectó al niño con viruela humana, quien no desarrolló la enfermedad. En 1885, Louis Pasteur bautizó esta técnica como vacunación y la aplicó a otras enfermedades, como, por ejemplo, la rabia.

Ejercicios

1. ¿Cuál(es) de los siguientes factores aumentan la tasa metabólica de una mujer?

I. Embarazo.
II. Sufrir un cuadro de hipotermia.
III. Realizar una alta actividad física.
IV. Encontrarse en la tercera edad.

A. Solo III
B. I y III
C. II y IV
D. I, III y IV
E. I, II, III y IV

2. El glucógeno es una macromolécula que se forma en los hepatocitos y en las células musculares a partir de unidades de glucosa. Al respecto, es correcto decir que:

A. una alta ingestión de glucosa, provocará una reducción de la cantidad de glucógeno.
B. el exceso de ácidos grasos consumidos en la dieta se transforma en glucógeno.
C. el exceso de glucosa de la dieta que no se transforma en glucógeno, se degrada y elimina.
D. a través de la gluconeogénesis el glucógeno se degrada en glucosa.
E. el proceso de síntesis de glucógeno se denomina glucogénesis.

3. ¿Cuál de estas afirmaciones se relaciona con una dieta equilibrada?

A. Se deben consumir todos los nutrientes en la misma proporción.
B. La mayor proporción de alimentos requeridos corresponde a frutas y verduras.
C. Se deben consumir cantidades limitadas de agua.
D. La dieta recomendada para cada persona depende de sus requerimientos nutricionales y energéticos.
E. Es deseable un consumo mínimo de polisacáridos.

4. En relación con los procesos digestivos, es incorrecto afirmar que:

A. una vez que el alimento es digerido, es absorbido por el organismo.
B. la egestión corresponde al paso de los nutrientes a la sangre.
C. las enzimas colaboran en el proceso de digestión.
D. durante la digestión los alimentos se transforman.
E. existen 2 tipos de digestión de los alimentos: digestión mecánica y digestión física.

5. ¿Cuál(es) de las siguientes características corresponde(n) a la bilis?

A. Contiene sales biliares como la bilirrubina.
B. Posee enzimas que degradan los triglicéridos.
C. Facilita la degradación de los lípidos.
D. Es producida por las células del páncreas.
E. B y C son correctas.

6. Durante el proceso de digestión estomacal:

A. ocurre solo digestión enzimática de proteínas.
B. el bolo alimenticio se transforma en quilo.
C. las células parietales secretan pepsinógeno.
D. las células G secretan una hormona denominada gastrina.
E. Ninguna es correcta.

7. ¿Cuál de las siguientes moléculas ingresan a las células epiteliales de las vellosidades intestinales por difusión simple?

A. Micelas de ácidos grasos.
B. Glucosa.
C. Agua.
D. Aminoácidos.
E. Iones.

8. Es(son) componentes del plasma:

I. agua.
II. fibrinógeno y albúmina.
III. dióxido de carbono.
IV. trombocitos.
V. hemoglobina.

A. I , II y III
B. III, IV y V
C. I, II y V
D. I, III y IV
E. I, II, IV y V

9. La hemoglobina libera el oxígeno que transporta, cuando:

A. se encuentra en forma de oxihemoglobina.
B. se acerca a los alvéolos pulmonares.
C. el oxígeno es desplazado por moléculas de CO_2.
D. la PO_2 del plasma disminuye.
E. Ninguna de las anteriores.

10. ¿Cuál de las siguientes características es común entre arterias y venas?

A. La elasticidad al paso de la sangre.
B. La presencia de válvulas para impulsar el flujo sanguíneo.
C. Sus paredes están formadas por tres capas.
D. El grosor de sus paredes.
E. La dirección del flujo de sangre que transporta.

11. Respecto a las arterias pulmonares, es correcto afirmar que:

I. transportan sangre oxigenada.
II. transportan sangre rica en CO_2.
III. llevan sangre hacia los pulmones.
IV. se originan en el ventrículo derecho.

A. Solo II
B. I y IV
C. II y III
D. I, III y IV
E. II, III y IV

12. ¿Qué proceso se lleva a cabo en los alvéolos?

A. El aire se entibia y humedece.
B. Control de la ventilación pulmonar.
C. Filtración de impurezas.
D. Expansión del volumen del tórax.
E. Se realiza la hematosis.

13. Es correcto afirmar que durante la espiración:

I. aumenta la presión de aire intrapulmonar.
II. se contraen los músculos intercostales.
III. el diafragma se relaja.
IV. se levantan las costillas.

A. Solo III
B. I y III
C. I, II y III
D. II y IV
E. Todas.

14. ¿Qué efecto en el funcionamiento cardiorrespiratorio NO se produce en deportistas con entrenamiento constante?

A. Menor frecuencia cardiaca en reposo.
B. Mayor eficiencia respiratoria.
C. Aumento de la contractibilidad del corazón.
D. Mayor superficie capilar.
E. Disminución de la contractibilidad del corazón.

15. ¿Qué función(es) realiza el sistema excretor?

I. Eliminar sustancias de desecho metabólico.
II. Mantener niveles equilibrados de agua e iones del líquido extracelular.
III. Eliminar excesos de sustancias químicas potencialmente dañinas.

A. Solo I
B. Solo II
C. I y II
D. I y III
E. Todas.

16. ¿Qué proceso ocurre fundamentalmente en el túbulo contorneado proximal?

A. Almacenamiento de orina.
B. Secreción de sustancias.
C. Reabsorción de agua y solutos.
D. Filtración de sustancias en forma masiva.
E. Ninguna de las anteriores.

17. ¿Cuál(es) de los siguientes factores contribuye(n) a formar una orina más concentrada?

I. Disminución de la actividad de la hormona ADH.
II. Secreción de la hormona aldosterona.
III. Consumo de sustancias como la cafeína.
IV. Consumo de alcohol.

A. Solo I
B. Solo II
C. I y II
D. II, III y IV.
E. I, II, III, IV

18. Las características sexuales secundarias son:

A. características físicas del niño recién nacido.
B. la forma en que nos relacionamos con los demás.
C. rasgos físicos que aparecen en la edad adulta.
D. todos aquellos rasgos físicos que aparecen en la pubertad.
E. características psicológicas que se manifiestan en la adolescencia.

19. Las hormonas sexuales son producidas en:

A. la hipófisis.
B. los gametos.
C. las gónadas.
D. el cerebro.
E. Ninguna de las anteriores es correcta.

20. Con respecto a la uretra se puede decir que:

A. es un conducto que recibe y transporta los espermatozoides.
B. es el conducto por el cual se elimina la orina.
C. es una glándula que vierte el semen a los conductos deferentes.
D. A y B son correctas.
E. Todas son correctas.

21. ¿En qué etapa de la vida las ovogonias se dividen por mitosis?

A. En la adolescencia.
B. Durante la infancia.
C. Alrededor de la pubertad.
D. Al comienzo de la vida fetal.
E. Durante el ciclo menstrual.

22. La función de las células de Leydig es:

A. sintetizar testosterona.
B. secretar LH y FSH.
C. proteger a los espermatozoides en formación, creando una barrera.
D. formar espermatozoides.
E. Ninguna de las anteriores.

23. ¿Qué cambios ocurren en la espermátida al transformarse en espermatozoides?

I. Pierde gran parte del citoplasma.
II. Se forma el acrosoma.
III. Se forma el flagelo.

A. Solo I
B. Solo II
C. Solo III
D. II y III
E. I, II y III

24. Durante la fase folicular del ciclo menstrual se produce:

A. ovulación.
B. secreción de progesterona.
C. maduración del ovocito.
D. secreción de estrógeno.
E. C y D son correctas.

25. La placenta efectúa la(las) siguientes función(es).

I. Produce la hormona gonadotropina coriónica humana (HCG).
II. Elimina las sustancias de desecho de la sangre fetal.
III. Produce anticuerpos.

A. Solo I
B. Solo II
C. I y II
D. II y III
E. I, II y III

26. Una característica de todas las hormonas es que:

A. sus efectos son de corta duración.
B. actúan rápida y localmente.
C. son de naturaleza proteica.
D. actúan como mensajeros, sobre células blanco.
E. A y C son correctas.

27. Entre las principales acciones que ejercen las hormonas tiroideas, se encuentra(n):

I. estimular el metabolismo.
II. promover la glucogenólisis.
III. son esenciales para el crecimiento y desarrollo.

A. Solo I
B. Solo II
C. I y II
D. I y III
E. II y III

28. La(s) hormona(s) que estimulan la degradación de glucógeno en glucosa es(son):

A. tiroxina.
B. adrenalina.
C. glucagón.
D. insulina.
E. B y C son correctas.

29. ¿Cuál de las siguientes estructuras son efectores?

I. Glándulas exocrinas.
II. Médula espinal.
III. Músculos.
IV. Glándulas endocrinas.

A. Solo I
B. I y II
C. II y III
D. I, II y III
E. I, III y IV

30. Un potencial de acción indica que la membrana está:

A. repolarizada.
B. polarizada.
C. despolarizada.
D. hiperpolarizada.
E. A y C son correctas.

31. La respuesta de una fibra nerviosa a un estímulo responde a la "ley del todo o nada". Ello significa que:

I. si la fibra es nuevamente estimulada, durante la transmisión del impulso nervioso se genera un potencial de acción supraumbral.
II. todos los estímulos que sobrepasan una intensidad umbral generan un potencial de acción de la misma magnitud.
III. la fibra responde igual a cualquier tipo de estímulo.

A. Solo I
B. Solo II
C. I y III
D. II y III
E. I, II y III

32. De las siguientes sustancias ¿cuáles son consideradas neurotransmisores?

I. Acetilcolina
II. Noradrenalina.
III. Colinesterasa.
IV. Dopamina.

A. I y II
B. I y III
C. I, II y IV
D. II, III y IV
E. Todas son correctas.

33. Las células defensivas de nuestro cuerpo son:

A. eritrocitos.
B. leucocitos.
C. trombocitos.
D. hematíes.
E. Ninguna de las anteriores.

34. La especie humana posee dos mecanismos para resistir las infecciones, la inmunidad innata y la adquirida. Al respecto podemos afirmar que:

A. la inmunidad innata es aquella con la que nace un individuo.
B. la inmunidad innata corresponde la primera línea defensiva frente a los agentes agresores.
C. la inmunidad adquirida es específica.
D. la inmunidad adquirida genera memoria inmunológica.
E. Todas las alternativas son correctas.

35. Las células defensivas que reconocen antígenos virales son los:

A. linfocitos B.
B. macrófagos.
C. linfocitos T citotóxicos.
D. neutrófilos.
E. Todas son correctas.

36. Las células que intervienen en la respuesta humoral son los:

A. macrófagos.
B. neutrófilos.
C. células NK.
D. linfocitos B.
E. granulocitos.

37. Las vacunas confieren inmunidad de tipo:

I. natural.
II. artificial.
III. activa.
IV. pasiva.

A. Solo I
B. Solo II
C. II y III
D. II y IV
E. Todas son correctas.

38. Una persona adquiere inmunidad pasiva:

A. al recuperarse de una enfermedad.
B. al tratarse con un antibiótico.
C. al suministrarse suero con anticuerpos.
D. al inyectarse toxinas.
E. Todas son correctas.

Solucionario

1. B	**8.** A	**15.** E	**22.** A	**29.** E	**36.** D
2. E	**9.** D	**16.** C	**23.** E	**30.** C	**37.** C
3. D	**10.** C	**17.** B	**24.** E	**31.** B	**38.** C
4. B	**11.** E	**18.** D	**25.** C	**32.** C	
5. C	**12.** E	**19.** C	**26.** D	**33.** B	
6. D	**13.** B	**20.** D	**27.** D	**34.** E	
7. A	**14.** E	**21.** D	**28.** E	**35.** C	

Índice alfabético de contenidos

Bibliografía

Libros

- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., y Watson, J., *Molecular Biology of the Cell*, Macmillan Education, Australia Pty Ltd, 2002.
- Berne, R. y Levy, M., *Fisiología*, Editorial Harcourt-Brace, Madrid, 7ª edición, 1999.
- Curtis, H. y Barnes, N.S., *Invitación a la Biología*, Editorial Médica Panamericana, 6ª edición, 2005.
- Guyton, A. y Hall, J., *Tratado de Fisiología Médica*, Editorial McGraw-Hill Interamericana, 10ª edición, 2001.
- Jimeno, A., Ballesteros, M., Ucedo, L., *Biología Nova*, Editorial Santillana, España, 2000.
- Kandel, E., Schwartz J., Jessell T., *Principios de Neurociencia*, Editorial McGraw-Hill Interamericana, 4ª edición, 2000.
- Nelson, D. L., Cox, M. M., *Lehninger Principles of Biochemistry*, Worth Publishers, 3ª edición, 2000.
- Lodish, H., Berk, A., y otros, *Biología Celular y Molecular*, Editorial Médica Panamericana, 4ª edición, 2003.
- Purves, D., Augustine, G., y otros, *Invitación a la Neurociencia*, Editorial Médica Panamericana, 2001.
- Solomon, E.P., Berg, L. R., Martin D.W., *Biología*, Editorial McGraw–Hill Interamericana, 5ª edición, 2001.
- Tortora, G. y Grabowsky, S., *Principios de Anatomía y Fisiología*, Editorial Harcourt-Brace, Madrid, 7ª edición, 1998.

Sitios web

- http://nobelprize.org
- http://www.who.int/es/
- http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/
- http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/home.shtml
- http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/encyclopedia.html
- http://www.puc.cl/sw_educ/biologia/bio100/
- http://www.creces.cl/new/index.asp
- http://www.ku.edu
- http://www.pathology.washington.edu

Agradecimientos



Nuestros agradecimientos a:

- Sr. Alejandro Murillo C., Facultad de Ciencias Biológicas, PUC, por las fotografías de bacterias Gram (p. 15).
- Profesor Patricio Arce J., Facultad de Ciencias Biológicas, PUC, por las fotografías de cocos, bacilos y espirilos (p. 16).
- Sr. Alejandro Munizaga H., Jefe del Servicio Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias Biológicas, PUC, por las fotografías utilizadas en la portada, correspondientes a: músculo estriado, neurona, vellosidad intestinal y formación de tapón y por las fotografías de vacuola (p. 25), glóbulos rojos (p. 54 y p. 187), levaduras (p. 97), miocitos (p. 118), vellosidades intestinales (p. 178), adipocito (p. 164), eosinófilo (p. 186), tráquea (p. 199), alvéolos (p. 200) y células gliales (p. 281).
- Profesor Jorge Sans P., Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, por la fotografía de mitosis utilizada en la portada y en la página 77 y por las fotografías de meiosis (p. 81), músculo liso y músculo estriado (p. 112).
- Doctora Paula Hernández, Universidad de Chile, por la fotografía de inmunolocalización (p. 127).
- Doctora Amada Martínez E., Facultad de Ciencias Médicas, USACH, por las fotografías de epidermis (p. 152) y ovocitos (p. 245).
- The University of Kansas (http://www.ku.edu), por la fotografía de capilares (p. 190).
- University of Washington, Department of Pathology (http://www.pathology.washington.edu), por las fotografías de cariotipo (p. 47 y p. 113).

Desplegable

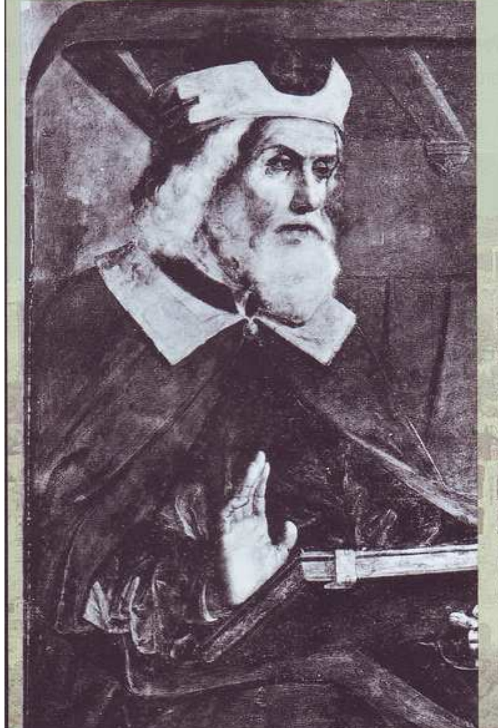
- **Hitos y personajes en la historia de la biología.**
- **Científicos destacados con premios Nobel en Fisiología o Medicina.**



Hitos y personajes en la historia de la biología



Antigüedad (invención de la escritura-476 d. C.)
Diferentes civilizaciones mostraron interés por la biología. Por ejemplo, la **civilización china** contaba con tratados en temas médicos y fisiología humana, y los **egipcios** poseían importantes conocimientos agrícolas, así como también de anatomía humana y animal, debido a que practicaban técnicas de embalsamamiento.



Entre los filósofos que aportaron al conocimiento de temas biológicos se encuentran: **Hipócrates**, considerado el padre de la medicina, pues elaboró una serie de tratados relacionados con embriología, anatomía y fisiología; **Aristóteles**, padre de la zoología, estudió y clasificó más de 500 especies de animales, y **Galeno**, quien se destacó en el área de la medicina por sus hallazgos a partir de la disección de animales vivos y muertos.

Hipócrates.

Edad Media (s. V-s. XV)

No hubo grandes avances en el área de la ciencia, la explicación de muchos fenómenos biológicos radicaba en argumentos religiosos. Destaca **Alberto Magno**, autor de dos obras: *De vegetalibus libri* y *De animalibus libri*.



Alberto Magno.

Edad Moderna (s. XV-s. XVIII)

Resurge el interés por los estudios anatómicos y fisiológicos.

Leonardo da Vinci realizó estudios sobre el cuerpo humano.

Francesco Redi rebatió experimentalmente la idea de la generación espontánea.

Robert Hooke introdujo el término "célula" al observar tejidos vegetales.

Anton van Leeuwenhoek perfeccionó los lentes de aumento del microscopio simple y observó bacterias, protozoos, células nerviosas y glóbulos rojos.

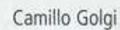
Carlos Linneo estableció el sistema binomial de nomenclatura de los seres vivos.

Leonardo da Vinci.

Científicos destacados con el premio Nobel en Fisiología o Medicina



Santiago Ramón y Cajal



Camillo Golgi







Emil von Behring (1854-1917)
Por su trabajo sobre la aplicación de suero contra la difteria.

Camillo Golgi (1843-1926) y Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)
En reconocimiento a sus trabajos sobre la estructura del sistema nervioso.

Jules Bordet (1870-1961)
Por el descubrimiento del sistema de complemento en el suero sanguíneo de mamíferos.

1901 — 1905 — 1906 — 1908 — 1919

Robert Koch (1843-1910)
Por el descubrimiento del bacilo de la tuberculosis (bacilo de Koch).

Ilya Mechnikov (1845-1916) y Paul Ehrlich (1854-1915)
Por sus trabajos sobre la fagocitosis y la inmunidad.

Karl L
(1868-
Por su
tipifica
sanguí





Ilya Mechnikov



Paul Ehrlich

-1961)
del
nto
de



Sir Charles Sherrington



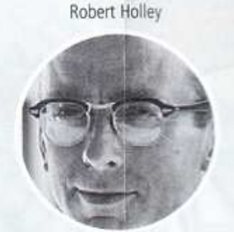
Edgar Adrian

Edgar Adrian (1889-1977) y Sir Charles Sherrington (1857-1952)
Por sus trabajos sobre la función de las neuronas y las células nerviosas motoras.



Sir Alexander Fleming

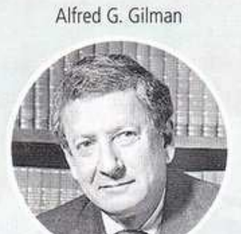
Sir Alexander Fleming (1881-1955), Ernst B. Chain (1906-1979) y Sir Howard Florey (1898-1968)
Por el descubrimiento de la penicilina y su efecto curativo en varias enfermedades infectocontagiosas.



Robert Holley

Robert Holley (1922-1993), Har Gobind Khorana (1922-) y Marshall Nirenberg (1927-)
Por la interpretación del código genético y su función en la síntesis de proteínas.

2-1993),
a (1922-)
rg (1927-)
lel código
en la



Alfred G. Gilman

Alfred G. Gilman (1941-) y Martin Robdell (1925-1998)
Por el descubrimiento de proteínas G y su rol en la transducción de señales celulares.

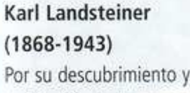


Barry Marshall

J. Robin Warren

J. Robin Warren (1951-) y Barry Marshall (1937-)
Por su trabajo sobre la bacteria *Helicobacter pylori*, y su rol como agente causal de la úlcera al estómago y la gastritis.

1930 | 1932 | 1933 | 1945 | 1962 | 1968 | 1978 | 1994 | 1997 | 2005 | 2006



Karl Landsteiner (1868-1943)
Por su descubrimiento y tipificación de los grupos sanguíneos.



Thomas H. Morgan (1866-1945)
Por el descubrimiento de que los cromosomas son portadores de los genes.



Francis Crick (1916-2004), James Watson (1928-) y Maurice Willkins (1916-2004)
Por el descubrimiento de la estructura del ADN.

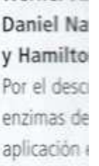


James Watson



Francis Crick

Werner Ar
Daniel Na
y Hamilto
Por el desc
enzimas de
aplicación





Werner Arber (1929-), Daniel Nathans (1928-1999) y Hamilton O. Smith (1931-)
Por el descubrimiento de las enzimas de restricción y su aplicación en genética molecular.



Werner Arber

Stanley B. Prusiner (1942-)
Por el descubrimiento de los priones.



Andrew Fire (1959-) y Craig C. Mello (1960-)
Por el descubrimiento del ARN de interferencia.



Andrew Fire



Craig Mello

MANUAL ESENCIAL **Santillana**

LENGUA CASTELLANA Y COMUNICACIÓN

LITERATURA

MEDIOS DE COMUNICACIÓN

HISTORIA DEL MUNDO

HISTORIA DE CHILE

GEOGRAFÍA

CIUDADANÍA Y ECONOMÍA

ARITMÉTICA Y ÁLGEBRA

GEOMETRÍA Y TRIGONOMETRÍA

ESTADÍSTICA, PROBABILIDAD Y PRECÁLCULO

BIOLOGÍA I

BIOLOGÍA II

FÍSICA I

FÍSICA II

QUÍMICA

